

UNIVERSITE MOHAMMED V- RABAT

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE –RABAT-

ANNEE: 2017

THESE N°:83

**LE TRAITEMENT CHIRURGICAL DES  
HYPERPARATHYROIDIES PRIMAIRES**

THESE

*Présentée et soutenue publiquement le:.....*

**PAR**

**Mlle ASSARA Nada**

**Née le 12 Mai 1991 à Salé**

**Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine**

**MOTS CLES:** Hyperparathyroïdie - primaire-Diagnostic - Indications du traitement chirurgical - Cervicotomie bilatérale transverse.

**JURY**

**Mr. B. CHAD**

Professeur de Chirurgie générale

**Mr. R. MSSROURI**

Professeur de Chirurgie générale

**Mr. J. MDAGHRI**

Professeur de Chirurgie générale

**Mr. A. TAGHY**

Professeur de Chirurgie générale

**Mr. A. BOUNAIM**

Professeur de Chirurgie générale

**PRESIDENT**

**RAPPORTEUR**

**JUGES**

سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا

عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ

الْحَكِيمُ (البقرة: من الآية 32)

اللَّهُمَّ إِنَّا نَسْأَلُكَ عِلْمًا نَافِعًا وَقَلْبًا

خَاشِعًا وَيَقِينًا حَادِقًا وَشِفَاءً مِنْ

كُلِّ دَاءٍ وَسَقَمٍ.





**UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

**DOYENS HONORAIRES :**

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ  
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH  
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK  
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI  
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI  
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI  
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI



**ADMINISTRATION :**

**Doyen** : Professeur Mohamed ADNAOUI  
**Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes**  
Professeur Mohammed AHALLAT  
**Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération**  
Professeur Taoufiq DAKKA  
**Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie**  
Professeur Jamal TAOUFIK  
**Secrétaire Général** : Mr. Mohamed KARRA

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS  
ET  
PHARMACIENS**

**PROFESSEURS :**

**Décembre 1984**

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – <b><i>Clinique Royale</i></b>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	pathologie Chirurgicale

**Novembre et Décembre 1985**

Pr. BENSAID Younes	Pathologie Chirurgicale
--------------------	-------------------------

**Janvier, Février et Décembre 1987**

Pr. CHAHED OUAZZANI Houria	Gastro-Entérologie
Pr. LACHKAR Hassan	Médecine Interne
Pr. YAHYAOUI Mohamed	Neurologie

**Décembre 1988**

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib	Chirurgie Pédiatrique
Pr. DAFIRI Rachida	Radiologie

### Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed  
Pr. CHAD Bouziane  
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

### Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid  
Pr. HACHIM Mohammed\*  
Pr. KHARBACH Aïcha  
Pr. MANSOURI Fatima  
Pr. TAZI Saoud Anas

### Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia  
Pr. AZZOUZI Abderrahim  
Pr. BAYAHIA Rabéa  
Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif  
Pr. BENSOUA Yahia  
Pr. BERRAHO Amina  
Pr. BEZZAD Rachid  
Pr. CHABRAOUI Layachi  
Pr. CHERRAH Yahia  
Pr. CHOKAIRI Omar  
Pr. KHATTAB Mohamed  
Pr. SOULAYMANI Rachida  
Pr. TAOUFIK Jamal

### Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed  
Pr. BENSOUA Adil  
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib  
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza  
Pr. CHRAIBI Chafiq  
Pr. DEHAYNI Mohamed\*  
Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
Pr. FELLAT Rokaya  
Pr. GHAFIR Driss\*  
Pr. JIDDANE Mohamed  
Pr. TAGHY Ahmed  
Pr. ZOUHDI Mimoun

### Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine  
Pr. BEN RAIS Nozha

Médecine Interne – *Doyen de la FMPR*  
Pathologie Chirurgicale  
Neurologie

Pathologie Chirurgicale  
Médecine-Interne  
Gynécologie -Obstétrique  
Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation



Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation – *Doyen de la FMPO*  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pharmacie galénique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Biochimie et Chimie  
Pharmacologie  
Histologie Embryologie  
Pédiatrie  
Pharmacologie – *Dir. du Centre National PV*  
Chimie thérapeutique *V.D à la pharmacie+Dir du CEDOC*

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Gastro-Entérologie  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Neurochirurgie  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Anatomie  
Chirurgie Générale  
Microbiologie

Radiothérapie  
Biophysique

Pr. CAOUI Malika  
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Pr. EL AMRANI Sabah  
Pr. EL BARDOUNI Ahmed  
Pr. EL HASSANI My Rachid  
Pr. ERROUGANI Abdelkader  
Pr. ESSAKALI Malika  
Pr. ETTAYEBI Fouad  
Pr. HADRI Larbi\*  
Pr. HASSAM Badredine  
Pr. IFRINE Lahssan  
Pr. JELTHI Ahmed  
Pr. MAHFOUD Mustapha  
Pr. RHRAB Brahim  
Pr. SENOUCI Karima

### **Mars 1994**

Pr. ABBAR Mohamed\*  
Pr. ABDELHAK M'barek  
Pr. BELAIDI Halima  
Pr. BENTAHILA Abdelali  
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali  
Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
Pr. CHAMI Ilham  
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
Pr. JALIL Abdelouahed  
Pr. LAKHDAR Amina  
Pr. MOUANE Nezha

### **Mars 1995**

Pr. ABOUQUAL Redouane  
Pr. AMRAOUI Mohamed  
Pr. BAIDADA Abdelaziz  
Pr. BARGACH Samir  
Pr. CHAARI Jilali\*  
Pr. DIMOU M'barek\*  
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine\*  
Pr. EL MESNAOUI Abbes  
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
Pr. HDA Abdelhamid\*  
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia  
Pr. SEFIANI Abdelaziz

Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques

### **Doyen de la FMPA**

Gynécologie Obstétrique  
Traumato-Orthopédie  
Radiologie  
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**  
Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Médecine Interne  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique  
Traumatologie – Orthopédie  
Gynécologie –Obstétrique  
Dermatologie



Urologie  
Chirurgie – Pédiatrique  
Neurologie  
Pédiatrie  
Gynécologie – Obstétrique  
Traumatologie – Orthopédie  
Radiologie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Cardiologie - **Directeur HMI Med V**  
Urologie  
Ophtalmologie  
Génétique

Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

**Décembre 1996**

Pr. AMIL Touriya\*  
Pr. BELKACEM Rachid  
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim  
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
Pr. GAOUZI Ahmed  
Pr. MAHFOUDI M'barek\*  
Pr. OUADGHIRI Mohamed  
Pr. OUZEDDOUN Naima  
Pr. ZBIR EL Mehdi\*

**Novembre 1997**

Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
Pr. BEN SLIMANE Lounis  
Pr. BIROUK Nazha  
Pr. ERREIMI Naima  
Pr. FELLAT Nadia  
Pr. HAIMEUR Charki\*  
Pr. KADDOURI Nouredine  
Pr. KOUTANI Abdellatif  
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
Pr. TAOUFIQ Jallal  
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

**Novembre 1998**

Pr. AFIFI RAJAA  
Pr. BENOMAR ALI  
Pr. BOUGTAB Abdesslam  
Pr. ER RIHANI Hassan  
Pr. BENKIRANE Majid\*  
Pr. KHATOURI ALI\*

**Janvier 2000**

Pr. ABID Ahmed\*  
Pr. AIT OUMAR Hassan  
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd  
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer  
Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
Pr. EL FTOUH Mustapha  
Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*  
Pr. ISMAILI Hassane\*

Réanimation Médicale

Radiologie  
Chirurgie Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Radiologie  
Traumatologie-Orthopédie  
Néphrologie  
Cardiologie



Gynécologie-Obstétrique  
Urologie  
Neurologie  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Gynécologie Obstétrique

Gastro-Entérologie  
Neurologie – **Doyen de la FMP Abulcassis**  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Hématologie  
Cardiologie

Pneumophtisiologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
Traumatologie Orthopédie- **Dir. Hop. Av. Marr.**

Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*  
Pr. TACHINANTE Rajae  
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

### **Novembre 2000**

Pr. AIDI Saadia  
Pr. AJANA Fatima Zohra  
Pr. BENAMR Said  
Pr. CHERTI Mohammed  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
Pr. EL HASSANI Amine  
Pr. EL KHADER Khalid  
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah\*  
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
Pr. MAHASSINI Najat  
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae  
Pr. ROUIMI Abdelhadi\*

### **Décembre 2000**

Pr. ZOHAIR ABDELAH\*

### **Décembre 2001**

Pr. BALKHI Hicham\*  
Pr. BENABDELJLIL Maria  
Pr. BENAMAR Loubna  
Pr. BENAMOR Jouada  
Pr. BENELBARHDADI Imane  
Pr. BENNANI Rajae  
Pr. BENOUACHANE Thami  
Pr. BEZZA Ahmed\*  
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
Pr. CHAT Latifa  
Pr. DAALI Mustapha\*  
Pr. DRISSI Sidi Mourad\*  
Pr. EL HIJRI Ahmed  
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
Pr. EL MADHI Tarik  
Pr. EL OUNANI Mohamed  
Pr. ETTAIR Said  
Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
Pr. HRORA Abdelmalek  
Pr. KABBAJ Saad  
Pr. KABIRI EL Hassane\*  
Pr. LAMRANI Moulay Omar

Anesthésie-Réanimation **Inspecteur du SSM**  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne



Neurologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie **Directeur Hop. Chekikh Zaied**  
Urologie  
Rhumatologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Anatomie Pathologique  
Pédiatrie  
Neurologie

ORL

Anesthésie-Réanimation  
Neurologie  
Néphrologie  
Pneumo-physiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Rhumatologie  
Anatomie  
Radiologie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie-Pédiatrique  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie **Directeur. Hop.d'Enfants**  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie Générale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Thoracique  
Traumatologie Orthopédie

Pr. LEKEHAL Brahim  
Pr. MAHASSIN Fattouma\*  
Pr. MEDARHRI Jalil  
Pr. MIKDAME Mohammed\*  
Pr. MOHSINE Raouf  
Pr. NOUINI Yassine  
Pr. SABBAH Farid  
Pr. SEFIANI Yasser  
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

### **Décembre 2002**

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane\*  
Pr. AMEUR Ahmed \*  
Pr. AMRI Rachida  
Pr. AOURARH Aziz\*  
Pr. BAMOU Youssef \*  
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
Pr. BENZEKRI Laila  
Pr. BENZZOUBEIR Nadia  
Pr. BERNOUSSI Zakiya  
Pr. BICHA Mohamed Zakariya\*  
Pr. CHOHO Abdelkrim \*  
Pr. CHKIRATE Bouchra  
Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair  
Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
Pr. HAJJI Zakia  
Pr. IKEN Ali  
Pr. JAAFAR Abdeloihab\*  
Pr. KRIOUILE Yamina  
Pr. LAGHMARI Mina  
Pr. MABROUK Hfid\*  
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
Pr. OUJILAL Abdelilah  
Pr. RACHID Khalid \*  
Pr. RAISS Mohamed  
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha\*  
Pr. RHOU Hakima  
Pr. SIAH Samir \*  
Pr. THIMOU Amal  
Pr. ZENTAR Aziz\*

### **Janvier 2004**

Pr. ABDELLAH El Hassan  
Pr. AMRANI Mariam

Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Médecine Interne  
Chirurgie Générale  
Hématologie Clinique  
Chirurgie Générale  
Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Pédiatrie

Anatomie Pathologique  
Urologie  
Cardiologie  
Gastro-Entérologie  
Biochimie-Chimie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique  
Psychiatrie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Chirurgie Pédiatrique  
Dermatologie  
Gynécologie Obstétrique  
Ophtalmologie  
Urologie  
Traumatologie Orthopédie  
Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Traumatologie Orthopédie  
Gynécologie Obstétrique  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Générale  
Pneumophtisiologie  
Néphrologie  
Anesthésie Réanimation  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale



Ophtalmologie  
Anatomie Pathologique

Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
Pr. BOUGHALEM Mohamed\*  
Pr. BOULAADAS Malik  
Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
Pr. CHAGAR Belkacem\*  
Pr. CHERRADI Nadia  
Pr. EL FENNI Jamal\*  
Pr. EL HANCHI ZAKI  
Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
Pr. EL YOUNASSI Badreddine\*  
Pr. HACHI Hafid  
Pr. JABOURIK Fatima  
Pr. KHARMAZ Mohamed  
Pr. MOUGHIL Said  
Pr. OUBAAZ Abdelbarre\*  
Pr. TARIB Abdelilah\*  
Pr. TIJAMI Fouad  
Pr. ZARZUR Jamila

#### **Janvier 2005**

Pr. ABBASSI Abdellah  
Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
Pr. ALLALI Fadoua  
Pr. AMAZOUZI Abdellah  
Pr. AZIZ Nouredine\*  
Pr. BAHIRI Rachid  
Pr. BARKAT Amina  
Pr. BENYASS Aatif  
Pr. BERNOUSSI Abdelghani  
Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
Pr. EL HAMZAOUI Sakina\*  
Pr. HAJJI Leila  
Pr. HESSISSEN Leila  
Pr. JIDAL Mohamed\*  
Pr. LAAROUSSI Mohamed  
Pr. LYAGOUBI Mohammed  
Pr. NIAMANE Radouane\*  
Pr. RAGALA Abdelhak  
Pr. SBIHI Souad  
Pr. ZERAIDI Najia

#### **Décembre 2005**

Pr. CHANI Mohamed

Oto-Rhino-Laryngologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie Réanimation  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
Neurologie  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie Pathologique  
Radiologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Ophtalmologie  
Pharmacie Clinique  
Chirurgie Générale  
Cardiologie



Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Chirurgie Générale  
Rhumatologie  
Ophtalmologie  
Radiologie  
Rhumatologie  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Ophtalmologie  
Biophysique  
Microbiologie  
Cardiologie (*mise en disponibilité*)  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Parasitologie  
Rhumatologie  
Gynécologie Obstétrique  
Histo-Embryologie Cytogénétique  
Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

### Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
Pr. AKJOUJ Saïd\*  
Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
Pr. BENCHEIKH Razika  
Pr. BIYI Abdelhamid\*  
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
Pr. DOGHMI Nawal  
Pr. FELLAT Ibtissam  
Pr. FAROUDY Mamoun  
Pr. HARMOUCHE Hicham  
Pr. HANAFI Sidi Mohamed\*  
Pr. IDRIS LAHLOU Amine\*  
Pr. JROUNDI Laila  
Pr. KARMOUNI Tariq  
Pr. KILI Amina  
Pr. KISRA Hassan  
Pr. KISRA Mounir  
Pr. LAATIRIS Abdelkader\*  
Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
Pr. MANSOURI Hamid\*  
Pr. OUANASS Abderrazzak  
Pr. SAFI Soumaya\*  
Pr. SEKKAT Fatima Zahra  
Pr. SOUALHI Mouna  
Pr. TELLAL Saida\*  
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Rhumatologie  
Radiologie  
Hématologie  
O.R.L  
Biophysique  
Chirurgie - Pédiatrique  
Chirurgie Cardio – Vasculaire  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Microbiologie  
Radiologie  
Urologie  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Chirurgie – Pédiatrique  
Pharmacie Galénique  
Parasitologie  
Radiothérapie  
Psychiatrie  
Endocrinologie  
Psychiatrie  
Pneumo – Phtisiologie  
Biochimie  
Pneumo – Phtisiologie



### Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid  
Pr. ACHACHI Leila  
Pr. ACHOUR Abdessamad\*  
Pr. AIT HOUSSA Mahdi\*  
Pr. AMHAJJI Larbi\*  
Pr. AOUI Sarra  
Pr. BAITE Abdelouahed\*  
Pr. BALOUCH Lhousaine\*  
Pr. BENZIANE Hamid\*  
Pr. BOUTIMZINE Nourdine  
Pr. CHARKAOUI Naoual\*  
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader\*  
Pr. ELABSI Mohamed  
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid

Réanimation médicale  
Pneumo phtisiologie  
Chirurgie générale  
Chirurgie cardio vasculaire  
Traumatologie orthopédie  
Parasitologie  
Anesthésie réanimation ***Directeur ERSM***  
Biochimie-chimie  
Pharmacie clinique  
Ophtalmologie  
Pharmacie galénique  
Chirurgie générale  
Chirurgie générale  
Anesthésie réanimation

Pr. EL OMARI Fatima  
Pr. GHARIB Nouredine  
Pr. HADADI Khalid\*  
Pr. ICHOU Mohamed\*  
Pr. ISMAILI Nadia  
Pr. KEBDANI Tayeb  
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar\*  
Pr. LOUZI Lhoussain\*  
Pr. MADANI Naoufel  
Pr. MAHI Mohamed\*  
Pr. MARC Karima  
Pr. MASRAR Azlarab  
Pr. MRABET Mustapha\*  
Pr. MRANI Saad\*  
Pr. OUZZIF Ez zohra\*  
Pr. RABHI Monsef\*  
Pr. RADOUANE Bouchaib\*  
Pr. SEFFAR Myriame  
Pr. SEKHSOKH Yessine\*  
Pr. SIFAT Hassan\*  
Pr. TABERKANET Mustafa\*  
Pr. TACHFOUTI Samira  
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*  
Pr. TANANE Mansour\*  
Pr. TLIGUI Houssain  
Pr. TOUATI Zakia

### **Décembre 2007**

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

### **Décembre 2008**

Pr ZOUBIR Mohamed\*  
Pr TAHIRI My El Hassan\*

### **Mars 2009**

Pr. ABOUZAHIR Ali\*  
Pr. AGDR Aomar\*  
Pr. AIT ALI Abdelmounaim\*  
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia  
Pr. AKHADDAR Ali\*  
Pr. ALLALI Nazik  
Pr. AMINE Bouchra  
Pr. ARKHA Yassir  
Pr. BELYAMANI Lahcen\*

Psychiatrie  
Chirurgie plastique et réparatrice  
Radiothérapie  
Oncologie médicale  
Dermatologie  
Radiothérapie  
Anesthésie réanimation  
Microbiologie  
Réanimation médicale  
Radiologie  
Pneumo phtisiologie  
Hématologie  
Médecine préventive santé publique et hygiène  
Virologie  
Biochimie-chimie  
Médecine interne  
Radiologie  
Microbiologie  
Microbiologie  
Radiothérapie  
Chirurgie vasculaire périphérique  
Ophtalmologie  
Chirurgie générale  
Traumatologie orthopédie  
Parasitologie  
Cardiologie



Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale

Médecine interne  
Pédiatre  
Chirurgie Générale  
Neurologie  
Neuro-chirurgie  
Radiologie  
Rhumatologie  
Neuro-chirurgie  
Anesthésie Réanimation

Pr. BJIJOU Younes  
 Pr. BOUHSAIN Sanae\*  
 Pr. BOUI Mohammed\*  
 Pr. BOUNAIM Ahmed\*  
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha\*  
 Pr. CHAKOUR Mohammed \*  
 Pr. CHTATA Hassan Toufik\*  
 Pr. DOGHMI Kamal\*  
 Pr. EL MALKI Hadj Omar  
 Pr. EL OUENNASS Mostapha\*  
 Pr. ENNIBI Khalid\*  
 Pr. FATHI Khalid  
 Pr. HASSIKOU Hasna \*  
 Pr. KABBAJ Nawal  
 Pr. KABIRI Meryem  
 Pr. KARBOUBI Lamya  
 Pr. L'KASSIMI Hachemi\*  
 Pr. LAMSAOURI Jamal\*  
 Pr. MARMADE Lahcen  
 Pr. MESKINI Toufik  
 Pr. MESSAOUDI Nezha \*  
 Pr. MSSROURI Rahal  
 Pr. NASSAR Ittimade  
 Pr. OUKERRAJ Latifa  
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani \*

**PROFESSEURS AGREGES :**  
**Octobre 2010**

Pr. ALILOU Mustapha  
 Pr. AMEZIANE Taoufiq\*  
 Pr. BELAGUID Abdelaziz  
 Pr. BOUAITY Brahim\*  
 Pr. CHADLI Mariama\*  
 Pr. CHEMSI Mohamed\*  
 Pr. DAMI Abdellah\*  
 Pr. DARBI Abdellatif\*  
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
 Pr. EL HAFIDI Naima  
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*  
 Pr. EL MAZOUZ Samir  
 Pr. EL SAYEGH Hachem  
 Pr. ERRABIH Ikram  
 Pr. LAMALMI Najat  
 Pr. MOSADIK Ahlam

Anatomie  
 Biochimie-chimie  
 Dermatologie  
 Chirurgie Générale  
 Traumatologie orthopédique  
 Hématologie biologique  
 Chirurgie vasculaire périphérique  
 Hématologie clinique  
 Chirurgie Générale  
 Microbiologie  
 Médecine interne  
 Gynécologie obstétrique  
 Rhumatologie  
 Gastro-entérologie  
 Pédiatrie  
 Pédiatrie  
 Microbiologie Directeur Hôpital My Ismail  
 Chimie Thérapeutique  
 Chirurgie Cardio-vasculaire  
 Pédiatrie  
 Hématologie biologique  
 Chirurgie Générale  
 Radiologie  
 Cardiologie  
 Pneumo-phtisiologie



Anesthésie réanimation  
 Médecine interne  
 Physiologie  
 ORL  
 Microbiologie  
 Médecine aéronautique  
 Biochimie chimie  
 Radiologie  
 Chirurgie pédiatrique  
 Pédiatrie  
 Radiologie  
 Chirurgie plastique et réparatrice  
 Urologie  
 Gastro entérologie  
 Anatomie pathologique  
 Anesthésie Réanimation

Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
Pr. NAZIH Mouna\*  
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Chirurgie générale  
Hématologie  
Anatomie pathologique

### **Mai 2012**

Pr. AMRANI Abdelouahed  
Pr. ABOUELALAA Khalil\*  
Pr. BELAIZI Mohamed\*  
Pr. BENCHEBBA Driss\*  
Pr. DRISSI Mohamed\*  
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna  
Pr. EL KHATTABI Abdessadek\*  
Pr. EL OUAZZANI Hanane\*  
Pr. ER-RAJI Mounir  
Pr. JAHID Ahmed  
Pr. MEHSSANI Jamal\*  
Pr. RAISSOUNI Maha\*

Chirurgie Pédiatrique  
Anesthésie Réanimation  
Psychiatrie  
Traumatologie Orthopédique  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Médecine Interne  
Pneumophtisiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie pathologique  
Psychiatrie  
Cardiologie



### **Février 2013**

Pr. AHID Samir  
Pr. AIT EL CADI Mina  
Pr. AMRANI HANCHI Laila  
Pr. AMOUR Mourad  
Pr. AWAB Almahdi  
Pr. BELAYACHI Jihane  
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain  
Pr. BENCHEKROUN Laila  
Pr. BENKIRANE Souad  
Pr. BENNANA Ahmed\*  
Pr. BENSNGHIR Mustapha\*  
Pr. BENYAHIA Mohammed\*  
Pr. BOUATIA Mustapha  
Pr. BOUABID Ahmed Salim\*  
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba  
Pr. CHAIB Ali\*  
Pr. DENDANE Tarek  
Pr. DINI Nouzha\*  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa  
Pr. ELFATEMI Nizare  
Pr. EL GUERROUJ Hasnae  
Pr. EL HARTI Jaouad  
Pr. EL JOUDI Rachid\*  
Pr. EL KABABRI Maria  
Pr. EL KHANNOUSSI Basma

Pharmacologie – Chimie  
Toxicologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Réanimation Médicale  
Anesthésie Réanimation  
Biochimie-Chimie  
Hématologie  
Informatique Pharmaceutique.  
Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chimie Analytique  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie  
Cardiologie  
Réanimation Médicale  
Pédiatrie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Neuro-Chirurgie  
Médecine Nucléaire  
Chimie Thérapeutique  
Toxicologie  
Pédiatrie  
Anatomie Pathologie

Pr. EL KHLOUFI Samir  
 Pr. EL KORAICHI Alae  
 Pr. EN-NOUALI Hassane\*  
 Pr. ERRGUIG Laila  
 Pr. FIKRI Meryim  
 Pr. GHFIR Imade  
 Pr. IMANE Zineb  
 Pr. IRAQI Hind  
 Pr. KABBAJ Hakima  
 Pr. KADIRI Mohamed\*  
 Pr. LATIB Rachida  
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra  
 Pr. MEDDAH Bouchra  
 Pr. MELHAOUI Adyl  
 Pr. MRABTI Hind  
 Pr. NEJJARI Rachid  
 Pr. OUBEJJA Houda  
 Pr. OUKABLI Mohamed\*  
 Pr. RAHALI Younes  
 Pr. RATBI Ilham  
 Pr. RAHMANI Mounia  
 Pr. REDA Karim\*  
 Pr. REGRAGUI Wafa  
 Pr. RKAIN Hanan  
 Pr. ROSTOM Samira  
 Pr. ROUAS Lamiaa  
 Pr. ROUIBAA Fedoua\*  
 Pr. SALIHOUN Mouna  
 Pr. SAYAH Rochde  
 Pr. SEDDIK Hassan\*  
 Pr. ZERHOUNI Hicham  
 Pr. ZINE Ali\*

Anatomie  
 Anesthésie Réanimation  
 Radiologie  
 Physiologie  
 Radiologie  
 Médecine Nucléaire  
 Pédiatrie  
 Endocrinologie et maladies métaboliques  
 Microbiologie  
 Psychiatrie  
 Radiologie  
 Médecine Interne  
 Pharmacologie  
 Neuro-chirurgie  
 Oncologie Médicale  
 Pharmacognosie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Anatomie Pathologique  
 Pharmacie Galénique  
 Génétique  
 Neurologie  
 Ophtalmologie  
 Neurologie  
 Physiologie  
 Rhumatologie  
 Anatomie Pathologique  
 Gastro-Entérologie  
 Gastro-Entérologie  
 Chirurgie Cardio-Vasculaire  
 Gastro-Entérologie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Traumatologie Orthopédie



### Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim\*  
 Pr. GHOUNDALE Omar\*  
 Pr. ZYANI Mohammad\*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
 Urologie  
 Médecine Interne

**\*Enseignants Militaires**

**MARS 2014**

ACHIR ABDELLAH  
BENCHAKROUN MOHAMMED  
BOUCHIKH MOHAMMED  
EL KABBAJ DRISS  
EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA  
HARDIZI HOUYAM  
HASSANI AMALE  
HERRAK LAILA  
JANANE ABDELLA TIF  
JEAIDI ANASS  
KOUACH JAOUAD  
LEMNOUER ABDELHAY  
MAKRAM SANAA  
OULAHYANE RACHID  
RHISSASSI MOHAMED JMFAR  
SABRY MOHAMED  
SEKKACH YOUSSEF  
TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

**\*Enseignants Militaires**

**DECEMBRE 2014**

ABILKACEM RACHID'  
AIT BOUGHIMA FADILA  
BEKKALI HICHAM  
BENAZZOU SALMA  
BOUABDELLAH MOUNYA  
BOUCHRIK MOURAD  
DERRAJI SOUFIANE  
DOBLALI TAOUFIK  
EL AYOUBI EL IDRISSE ALI  
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM  
EL MARJANY MOHAMMED  
FEJJAL NAWFAL  
JAHIDI MOHAMED  
LAKHAL ZOUHAIR  
OUDGHIRI NEZHA  
Rami Mohamed  
SABIR MARIA  
SBAI IDRISSE KARIM

**\*Enseignants Militaires**

**AOUT 2015**

Meziane meryem  
Tahri latifa

Chirurgie Thoracique  
Traumatologie- Orthopédie  
Chirurgie Thoracique  
Néphrologie  
Biochimie-Chimie  
Histologie- Embryologie-Cytogénétique  
Pédiatrie  
Pneumologie  
Urologie  
Hématologie Biologique  
Généologie-Obstétrique  
Microbiologie  
Pharmacologie  
Chirurgie Pédiatrique  
CCV  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Généologie-Obstétrique



Pédiatrie  
Médecine Légale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Maxillo-Faciale  
Biochimie-Chimie  
Parasitologie  
Pharmacie Clinique  
Microbiologie  
Anatomie  
Anesthésie-Réanimation  
Radiothérapie  
Chirurgie Réparatrice et Plastique  
O.R.L  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Psychiatrie  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

Dermatologie  
Rhumatologie

## **JANVIER 2016**

BENKABBOU AMINE  
EL ASRI FOUAD  
ERRAMI NOUREDDINE  
NITASSI SOPHIA

Chirurgie Générale  
Ophtalmologie  
O.R.L  
O.R.L

## **2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES**

### **PROFESSEURS / PRs. HABILITES**

Pr. ABOUDRAR Saadia  
Pr. ALAMI OUHABI Naima  
Pr. ALAOUI KATIM  
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma  
Pr. ANSAR M'hammed  
Pr. BOUHOUCHE Ahmed  
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz  
Pr. BOURJOUANE Mohamed  
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia  
Pr. DAKKA Taoufiq  
Pr. DRAOUI Mustapha  
Pr. EL GUESSABI Lahcen  
Pr. ETTAIB Abdelkader  
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes  
Pr. HAMZAOUI Laila  
Pr. HMAMOUCHE Mohamed  
Pr. IBRAHIMI Azeddine  
Pr. KHANFRI Jamal Eddine  
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med  
Pr. REDHA Ahlam  
Pr. TOUATI Driss  
Pr. ZAHIDI Ahmed  
Pr. ZELLOU Amina

Physiologie  
Biochimie – chimie  
Pharmacologie  
Histologie-Embryologie  
Chimie Organique et Pharmacie Chimique  
Génétique Humaine  
Applications Pharmaceutiques  
Microbiologie  
Biochimie – chimie  
Physiologie  
Chimie Analytique  
Pharmacognosie  
Zootechnie  
Pharmacologie  
Biophysique  
Chimie Organique  
Biologie moléculaire  
Biologie  
Chimie Organique  
Chimie  
Pharmacognosie  
Pharmacologie  
Chimie Organique



*Mise à jour le 14/12/2016 par le  
Service des Ressources Humaines*

# *Dédicaces*



*✿ Je dédie cette thèse à ... ✍*

À

*MES CHERS PARENTS*

*Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon instruction et mon bien être. Je vous remercie pour tout le soutien et l'amour que vous me portez depuis mon enfance et j'espère que votre bénédiction m'accompagne toujours. Que ce modeste travail soit l'exaucement de vos vœux tant formulés, le fruit de vos innombrables sacrifices, bien que je ne vous en acquitterai jamais assez. Puisse Dieu, le Très Haut, vous accorder santé, bonheur et longue vie et faire en sorte que jamais je ne vous déçoive.*



### *A MA GRAND MERE CHERIE*

*Qui m'a accompagné par ses prières, sa douceur, puisse Dieu lui prêter longue vie et beaucoup de santé et de bonheur.*

### *A MON GRAND FRERE ANAS*

*En témoignage de l'attachement, de l'amour et de l'affection que je porte pour toi. Malgré la distance, tu es toujours dans mon cœur. Je te remercie pour ton soutien sans égal et ton affection si sincère. Je te dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.*

### *A MON CHER FRERE MEHDI ET SON EPOUSE*

#### *ILHAM*

*En témoignage de mon affection fraternelle, de ma profonde tendresse et reconnaissance, Sans votre aide, vos conseils et vos encouragements ce travail n'aurait vu le jour. Je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de succès et que Dieu, le tout puissant, vous protège et vous garde.*



*A TONTON JALIL ET TATA ELI*

*Cher oncle vous êtes mon idole. J'espère un jour devenir le  
médecin que vous êtes.*

*Je vous suis très reconnaissante, et je vous ne remercierai  
jamais assez pour votre amabilité, votre générosité et votre  
amour sans limites*

*À MES CHERS ONCLES, TANTES, LEURS EPOUX ET  
EPOUSES A MES CHERS COUSINS ET COUSINES*

*Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect  
le plus profond et mon affection la plus sincère.*



## *À MES AMIS DE TOUJOURS*

*En souvenir de notre sincère et profonde amitié et des moments agréables que nous avons passés ensemble. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond et mon affection la plus sincère.*

*UNE SPECIALE DEDICACE A MON FIDELE CHAT  
MASSAOUD DE DIX ANS QUI M'A TENU  
COMPAGNIE DURANT TOUTES CES ANNEES  
D'ETUDES AINSI QUE BIBICHA QUI EST ENTREE  
A PEINE IL YA QUELQUE MOIS DANS MA VIE ET  
QUI EN FAIT DEJA LE BONHEUR  
JE VOUS AIME*



# *Remerciements*



**A**

**NOTRE MAÎTRE ET PRESIDENT DE THESE**

**Monsieur le Professeur CHAD BOUZIANE**

**Professeur de chirurgie générale**

**Chef de service chirurgie B Hôpital Ibn Sina**

Vous nous faites l'honneur d'accepter la présidence de cette  
thèse.

Nous avons pu apprécier l'étendue de vos connaissances et la  
clarté de votre enseignement.

Veillez trouver dans ce travail, l'expression de notre  
admiration et de nos plus vifs remerciements.



**À**  
**NOTRE MAITRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE.**  
**Monsieur le Professeur MSSROURI RAHAL**  
**Professeur de chirurgie générale**

Nous avons eu le grand plaisir de travailler sous votre direction,  
et avons trouvé auprès de vous le conseiller et le guide qui nous a  
reçus en toute circonstance avec sympathie, sourire et  
bienveillance.

Votre compétence professionnelle incontestable ainsi que vos  
qualités humaines vous valent l'admiration et le respect de tous.  
Vous êtes et vous serez pour nous l'exemple de rigueur et de  
droiture dans l'exercice de la profession.

Veuillez, cher Maître, trouvé dans ce modeste travail  
l'expression de notre haute considération, de notre sincère  
reconnaissance et de notre profond respect.



**A**

**NOTRE MAITRE ET JUGE**

**Monsieur le Professeur MDAGHRI JALIL**

**Professeur de Chirurgie générale**

Nous vous remercions vivement de l'honneur que vous nous faites en siégeant dans ce jury.

Nous sommes particulièrement sensibles à votre participation à notre jury de thèse et nous tenons à vous remercier de votre accueil.

Veillez trouver dans ce travail, l'expression de notre respect et de nos remerciements.



**A**  
**NOTRE MAÎTRE ET JUGE**  
**Monsieur le Professeur TAGHY AHMED**  
**Professeur de Chirurgie générale**

Vous nous faites l'honneur d'accepter de juger de ce travail.  
Nous avons pu apprécier au cours de votre enseignement la  
rigueur de votre jugement et rendons hommage au brillant  
médecin qui transmet à ses élèves la perpétuelle richesse de la  
clinique.

Veuillez trouver dans ce travail, l'expression de notre  
admiration et de notre sincère reconnaissance.



**A**

**NOTRE MAÎTRE ET JUGE**

**Monsieur le Professeur BOUNAIM AHMED**

**Médecin chef du service de chirurgie viscérale**

C'est pour nous un grand honneur de vous voir siéger  
dans notre jury.

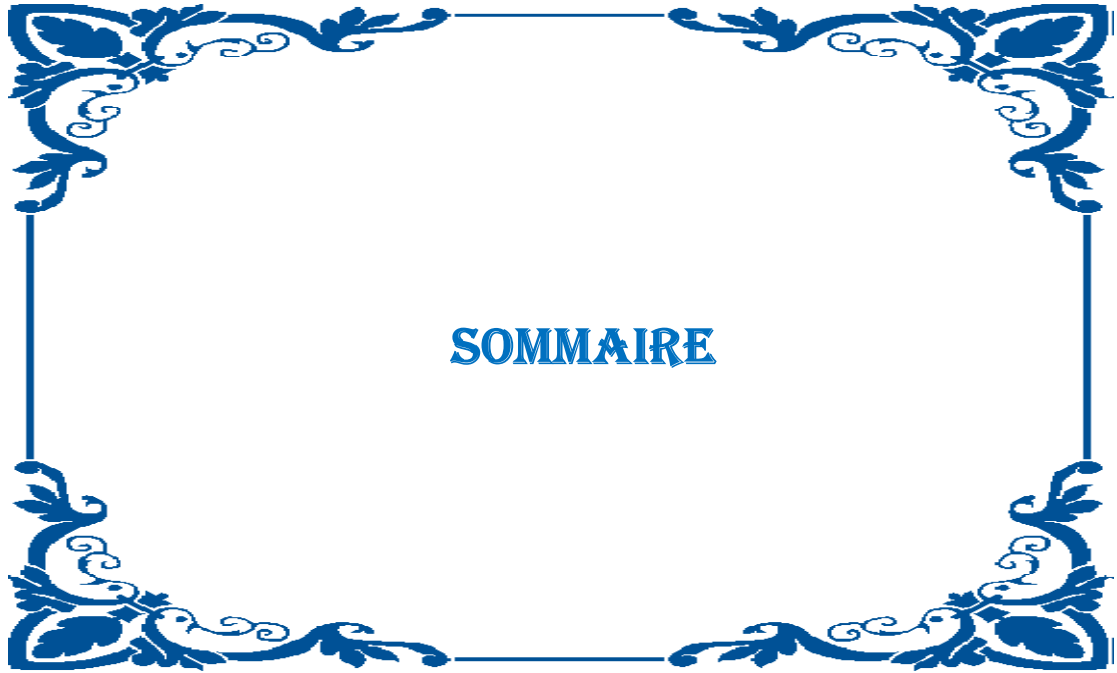
Nous vous sommes très reconnaissants de la spontanéité  
et de L'amabilité avec lesquelles vous avez accepté de juger  
notre travail.

Veillez trouver, chère Maître, le témoignage de notre grande  
Reconnaissance et de notre profond respect.



## ABREVIATIONS :

<b>AMPc</b>	: Adénosine monophosphate cyclique
<b>ATI</b>	: Artère thyroïdienne inférieure
<b>Ca</b>	: Calcium corrigé
<b>CaSR</b>	: Récepteur sensible au calcium
<b>DMO</b>	: Déminéralisation osseuse
<b>é-PTH</b>	: Parathormone élevée
<b>HPTP</b>	: Hyperparathyroïdie primaire
<b>MIBI</b>	: Méthoxy isobutylisonitrile
<b>NEM 1</b>	: Néoplasie endocrinienne multiple type 1
<b>NEM 2</b>	: Néoplasie endocrinienne multiple type 2
<b>PTH</b>	: Parathormone
<b>PMI</b>	: Parathyroïdectomie mini-invasive
<b>PMI-C</b>	: Parathyroïdectomie mini-invasive classique
<b>PMI-VA</b>	: Parathyroïdectomie mini-invasive vidéo assistée
<b>qPTH</b>	: quick parathyroid hormone, dosage per-opératoire rapide de la parathormonémie
<b>SCM</b>	: Sternocléidomastoïdien
<b>Sd HPT-JT</b>	: Syndrome Hyperparathyroïdie-Jaw tumour
<b>SERM</b>	: Selective estrogen receptor modulator
<b>Tc</b>	: Technétium

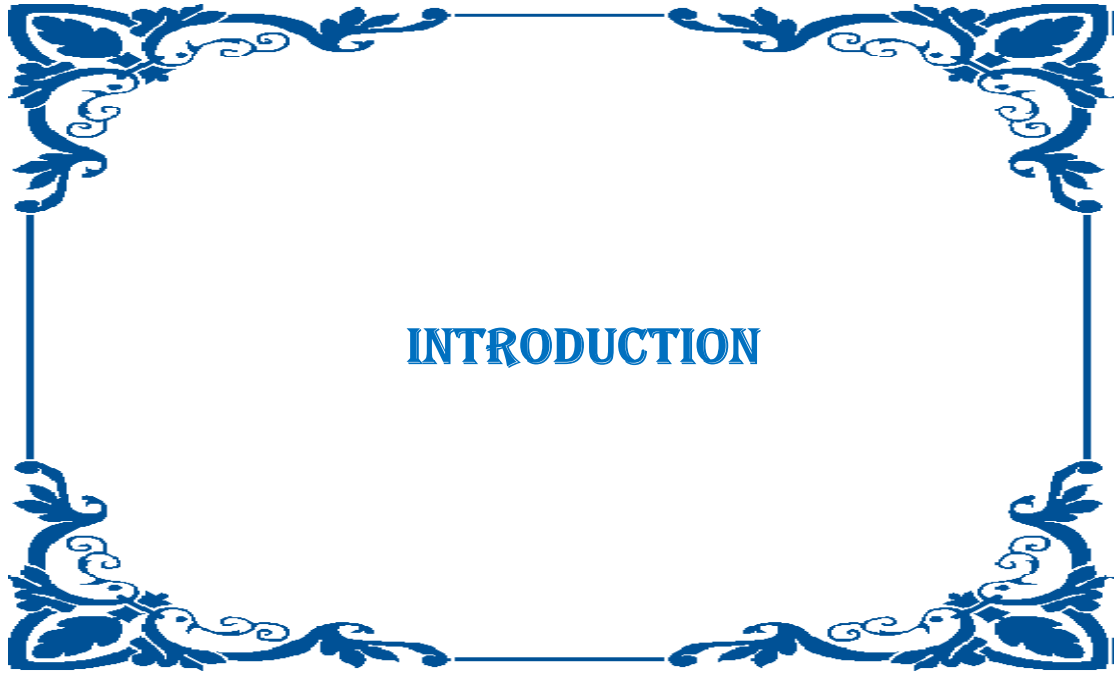


## SOMMAIRE

<b>INTRODUCTION</b> .....	1
<b>HISTORIQUE</b> .....	3
<b>REMIERE PARTIE</b> .....	6
I-Rappels .....	7
1-Embryogénèse.....	7
2-Anatomie des glandes parathyroïdes .....	9
3-Histologie des glandes parathyroïdes .....	16
4-La parathormone .....	17
5-Physiopathologie.....	21
II-Anatomie pathologique .....	22
III-L'hyperparathyroïdie primaire.....	26
1-Epidémiologie.....	26
2-Présentation de l'hyperparathyroïdie primaire .....	27
3-Le bilan lors de l'HPTP .....	31
4-L'imagerie parathyroïdienne préopératoire .....	32
5-Formes cliniques particulières .....	39
6-Prise en charge de l'hyperparathyroïdie primaire .....	43
<b>DEUXIEME PARTIE</b> .....	94
<b>MATERIELS ET METHODES</b> .....	94
I-Type, période et lieu d'étude .....	95
II-Critères d'exclusion et d'inclusion .....	95
III-Recueil des données.....	95
IV-Observations des malades.....	104
<b>RESULTATS</b> .....	137
I-Données épidémiologiques.....	138

1-Incidence.....	138
2-Age et sexe.....	138
II-Séjour .....	139
III-Antécédents.....	139
IV-Modes de découverte.....	139
V-Diagnostic paraclinique .....	141
1-Biologie.....	141
2-Densité minérale osseuse.....	141
3-Imagerie préopératoire.....	141
VI-Traitement chirurgicale .....	143
VII-Etude anatomopathologique.....	144
VIII-Suites opératoires .....	145
1-Complications postopératoires .....	145
2-Evolution.....	145
<b>DISCUSSION.....</b>	<b>147</b>
I-Discussion de la méthode .....	148
II-Discussion des résultats .....	148
1-Epidémiologie.....	148
2-Les facteurs favorisants .....	149
3-Modes de découvertes .....	150
4-Biologie.....	151
5-Bilan de localisation .....	153
6-Traitement.....	157
7-L'évolution .....	162

<b>CONCLUSION</b> .....	165
<b>RESUME</b> .....	168
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	172



L'hyperparathyroïdie primaire (HPTP) est une maladie causée par l'excès de production d'hormone parathyroïdienne (PTH), entraînant une dérégulation du métabolisme du calcium avec une augmentation du nombre et du fonctionnement des cellules parathyroïdiennes.

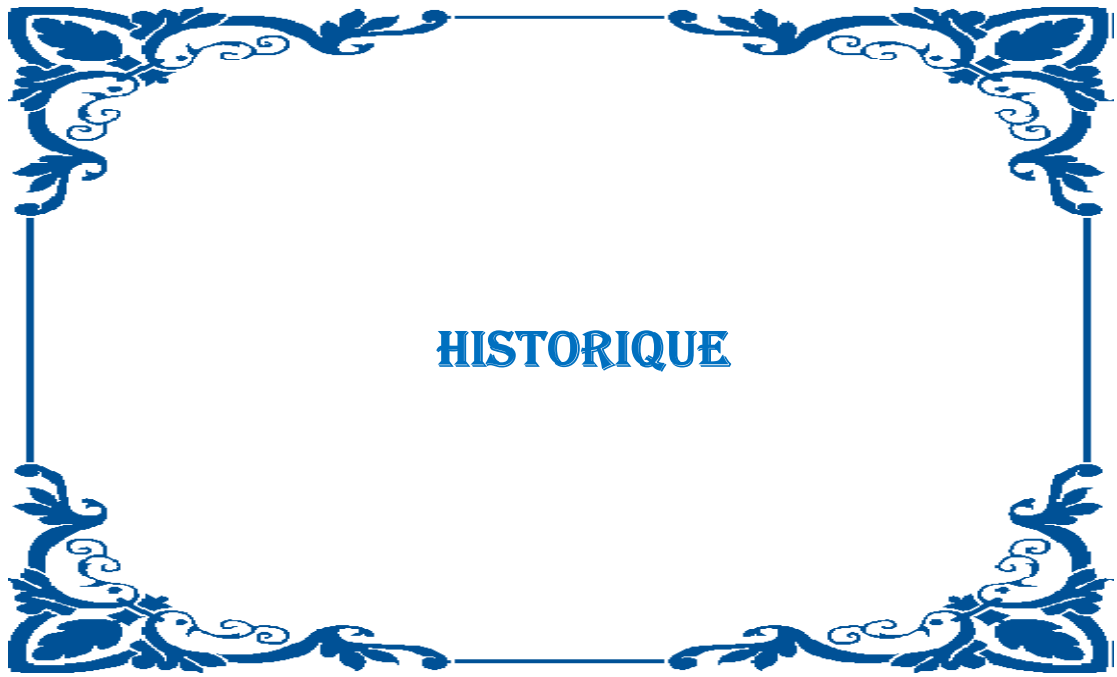
Elle a longtemps été considérée comme une maladie rare, mais la généralisation des dosages de la calcémie a conduit à reconnaître que l'affection est fréquente.

Le développement dans le même temps de l'échographie cervicale et les progrès réalisés en médecine nucléaire avec l'apparition de marqueurs spécifiques du tissu parathyroïdien, ont doté le clinicien d'outils permettant une localisation préopératoire précise des lésions parathyroïdiennes

La chirurgie est actuellement le seul traitement curatif de l'hyperparathyroïdie primaire. Depuis la première parathyroïdectomie réalisée en 1925, et jusqu'à très récemment, la chirurgie parathyroïdienne était une chirurgie basée sur l'exploration bilatérale. En effet, le chirurgien opérait son patient par cervicotomie transverse bilatérale, sans imagerie préopératoire, et recherchait la ou les glande(s) pathologique(s). Mais cette approche chirurgicale bilatérale systématique tend à être supplantée par les techniques mini-invasives reposant sur un repérage préopératoire et une chirurgie ciblée sur un seul site parathyroïdien s'aidant de l'introduction du dosage per-opératoire rapide de la PTH.

La prise en charge chirurgicale « idéale » de l'hyperparathyroïdie primaire demeure un sujet de controverse avec une multitude de publications traitant aussi bien de l'intérêt de l'imagerie préopératoire que de l'apport du dosage per-opératoire rapide de parathormone, mais également de la place de la chirurgie mini-invasive vidéo-assistée.

C'est dans ce contexte polémique que nous avons décidé la réalisation d'une étude rétrospective dans le service de chirurgie B de l'hôpital AVICENNE de Rabat, de 23 cas d'hyperparathyroïdie primaire sur une période de 15 ans allant de 2002 à 2016 afin de d'étudier ses aspects clinique, diagnostic ainsi que la stratégie thérapeutique.



À la fin du XIXe siècle, les glandes parathyroïdes furent la dernière découverte de l'anatomie descriptive. La première description parathyroïdienne connue fut celle de Sir Richard Owen du Collège Royal des Chirurgiens d'Angleterre qui les décrivit chez un rhinocéros décédé au zoo de Londres en 1850[1].

En 1880, un anatomiste suédois Ivar Sandström publia les résultats de recherches effectuées pendant ses études. Il démontra la présence constante, mais en nombre variable, de formations parathyroïdiennes chez l'homme et tous les mammifères qu'il examina. Sandström proposa, pour définir ces glandules, le terme de glandes parathyroïdes ou selon la nomenclature internationale : « glandulae parathyroidae » [1].

Les tableaux qui caractérisent l'hyperparathyroïdie furent individualisés à la suite de la publication de Frederich Daniel Von Recklinghausen de 1891[1].

L'exérèse du premier adénome parathyroïdien fut réalisée en 1925 par Félix Mandl. La même année, James Bertram Collip, isola le principe actif des glandes parathyroïdes qui fut appelé parathormone [2].

Dès lors les chirurgiens recherchèrent les adénomes parathyroïdiens. Chifoliau pratiqua la première parathyroïdectomie française en 1929. La modernité du sujet justifia la présentation d'un rapport au XLIIe Congrès de Français Chirurgie de 1933 sous la présidence de René Leriche [1].

Dans les années 70, on a assisté à un accroissement spectaculaire du nombre de cas d'hyperparathyroïdie primaire, diagnostiquée suite à l'automatisation du dosage de la calcémie. Malgré l'augmentation importante du nombre de parathyroïdectomie et donc de l'expérience de certaines équipes, le taux d'échec est demeuré stable. De nombreuses équipes ont alors cherché à limiter ces échecs en s'aidant de l'imagerie parathyroïdienne préopératoire [2].

Au milieu des années 70, l'échographie était la technique d'imagerie de choix pour visualiser en préopératoire les parathyroïdes hypertrophiques. Certes, la sonde du radiologue ne remplaça pas l'œil, la main, et l'expérience du chirurgien mais les

clichés délivrés par un examinateur compétent pouvaient orienter les recherches. Les premières publications parurent entre 1975 et 1978 sous les plumes d'Arimi et de Sample [2].

Au même moment, les découvertes de Rosalyn Yalow et Solomon Berson (prix Nobel de Médecine 1977) permirent les dosages radio immunologiques quantitatifs de la parathormone jusqu'alors impossibles [1].

La scintigraphie parathyroïdienne, proposée par Ferlin en 1983, est d'utilisation plus récente. Aucun radio-isotope ne se fixant sur les glandes parathyroïdes, les images obtenues le sont par soustraction à partir de deux images l'une globale, l'autre thyroïdienne. Le premier couple isotopique associa le thallium à l'iode 123. La faible sensibilité de la méthode variant de 26 % à 68 % incita les auteurs à proposer le couple technétium 99 m et Sestamibi beaucoup plus sensible et plus spécifique. L'examen couplé à l'échographie permettrait, pour les plus optimistes, une spécificité et une sensibilité de plus de 90 % [2].

Au même moment, constatant que 85 à 90 % des hyperparathyroïdies primaires étaient liés à une atteinte mono-glandulaire, certains chirurgiens s'interrogèrent sur la nécessité de réaliser une exploration cervicale bilatérale chez tous les patients [2]. Forte de l'aide précieuse du dosage rapide per-opératoire de la parathormone, associée à l'amélioration des techniques d'imagerie préopératoire, la chirurgie parathyroïdienne unilatérale (initiée en 1982) tentait de plus en plus d'équipes [3]. Enfin, sous l'impulsion de Gagner en 1996, de nouvelles techniques chirurgicales vidéo-assistées furent introduites [4].



**PREMIERE PARTIE**

## **I-RAPPELS :**

### **1-Embryogenèse [5]:**

Les glandes parathyroïdes naissent de l'épithélium dorsal des 3e et 4e poches branchiales vers la 5e semaine de la vie embryonnaire. Les parathyroïdes supérieures sont issues de la 4e poche entobrancheiale. Les parathyroïdes inférieures dérivent de l'épithélium dorsal de la 3e poche branchiale (dont l'épithélium ventral constitue l'ébauche thymique). Vers la 6e semaine de la vie embryonnaire, les parathyroïdes perdent leur connexion avec la paroi pharyngée, migrent jusqu'à la face postérieure de la glande thyroïde. Les parathyroïdes inférieures entraînées vers le bas par l'ébauche thymique croisent les parathyroïdes issues de la 4e poche entobrancheiale et viennent reposer sur la partie basse de la thyroïde. Parfois la migration est anormalement basse vers la partie inférieure du cou ou le thorax. Les parathyroïdes supérieures ont une ascension limitée par le croisement.

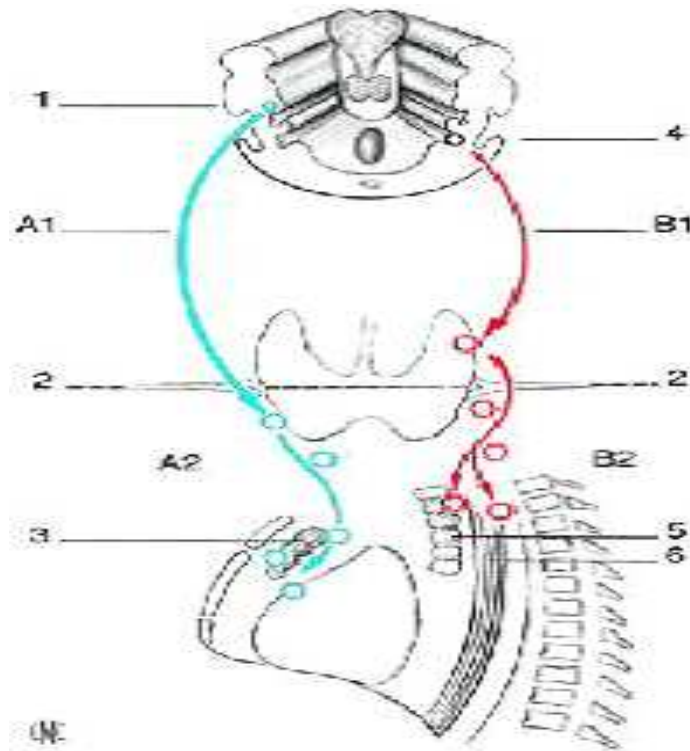


Figure (1) [6]: Représentation schématique des trajets de migration habituels (Flèches A1 et B1) et ectopiques (flèches A2 et B2) des glandes parathyroïdes.

1. Troisième poche endoblastique (P3) ;
2. Pénétration de l'artère thyroïdienne inférieure (ATI) ;
3. Thymus ;
4. Quatrième poche endoblastique (P4) ;
5. Trachée ;
6. Œsophage.

En bleu : trajet de migration des parathyroïdes inférieures.

En rouge : trajet de migration des parathyroïdes supérieures.

## **2-Anatomie des glandes parathyroïdiennes :**

### **A-Nombre [7] :**

Il existe normalement quatre glandes parathyroïdes : deux supérieures et deux inférieures. Il faut savoir que ce nombre est variable et que peuvent exister des glandes surnuméraires.

Les parathyroïdes supérieures peuvent manquer uni- ou bilatéralement. Il existe également très souvent de petits îlots parathyroïdiens accessoires inclus dans la thyroïde ou le thymus. Ces variations dans le nombre des parathyroïdes (2 à 6) paraissent rares cependant.

### **B-Morphologie [8-9]:**

Sur le plan morphologique, il existe toutefois de grandes variations sources potentielles d'exérèse incomplète.

On distingue deux grands groupes :

Les parathyroïdes compactes, les plus fréquentes, où chaque glande est formée par une masse unique pouvant être ovoïde, falciforme, piriforme... ;

Les parathyroïdes lobulées où la masse glandulaire apparaît fragmentée, bi ou trilobée.

Cependant, les caractéristiques morphologiques qui permettent de les reconnaître sont:

Leur couleur est classiquement ocre jaune chamois, différente de la graisse, laissant parfois apparaître la vascularisation en nervure de feuille.

La densité tissulaire du parenchyme parathyroïdien est supérieure à celle de la graisse et du tissu thymique ou ganglionnaire permettant, en cas de doute préopératoire, d'orienter le chirurgien sur la nature du prélèvement.

Leurs contours sont nets et elles sont délimitées par une capsule propre, qui peut être clivée de celle de la glande thyroïde;

Leur surface lisse est parcourue d'un fin réseau vasculaire; Elles possèdent toujours un pédicule vasculo-nerveux unique où se trouve une artère, une veine, des lymphatiques et des rameaux nerveux.

### **C-Dimensions et poids [7] :**

A l'état normal, les parathyroïdes mesurent 4 à 6 mm de long ; 2 à 4 mm de large et 1 à 2 mm d'épaisseur.

Le poids moyen de toutes les glandes avoisine 120mg ( $\pm 3.5$  mg) chez l'homme et 142mg ( $\pm 5.2$ mg) chez la femme, le poids normal d'une parathyroïde normale variant entre 25 et 40 mg. Au-delà de 60mg la glande est considérée comme pathologique.

### **D-Situation [10]:**

En dehors des cas d'ectopie, les glandes parathyroïdes sont situées de part et d'autre de l'axe viscéral du cou, aux bords postéro-internes des lobes thyroïdiens, dans l'atmosphère cellulograissee comprise entre la capsule thyroïdienne et le fascia cervical viscéral.

Elles sont placées ordinairement le long ou au voisinage du bord postéro interne du corps de la thyroïde. Welti et Da Silvera décrivent trois segments à ce bord:

- Un segment supérieur, oblique en bas et en arrière, en rapport avec le cartilage thyroïde.
- Un segment moyen, vertical, contigu au cartilage cricoïde et aux premiers anneaux trachéaux.
- Un segment inférieur, oblique en bas et en avant jusqu'au pôle inférieur du lobe thyroïdien.

#### **a. Les parathyroïdes supérieures :**

Elles ont un siège relativement fixe au-dessus de l'artère thyroïdienne inférieure, à hauteur du cartilage cricoïde, au-dessus et en arrière du point de pénétration du nerf récurrent dans le larynx.

### **b. Les parathyroïdes inférieures :**

Elles ont un siège plus antérieur et plus étendu en hauteur que les parathyroïdes supérieures. Les parathyroïdes inférieures sont retrouvées en position basse, dans la majorité des cas, c'est-à-dire, au niveau des quatrième et cinquième anneaux trachéaux, à la limite du pôle inférieur du lobe thyroïdien, ou au sommet de la loge thymique.

### **E-Rapport :**

#### **-Rapports avec les muscles cervicaux [11]:**

Le muscle le plus superficiel est le peaucier du cou, situé juste au-dessous de la peau et du tissu sous-cutané. La thyroïde et les parathyroïdes sont protégées latéralement par les volumineux muscles sterno-cléido-mastoïdiens et en avant par les muscles sous-hyoïdiens constitués superficiellement des muscles sterno-cléidohyoïdiens et plus profondément des muscles sternothyroïdiens. Les muscles sous hyoïdiens sont séparés sur la ligne médiane par la ligne blanche avasculaire.

#### **-Rapports avec la thyroïde [8]:**

Dans 80 % des cas, les parathyroïdes sont en contact étroit avec le corps de la thyroïde dans l'espace thyroïdien entre la capsule propre de la thyroïde et la gaine fibromusculaire. Elles restent habituellement extra-capsulaires et sont clivables de la capsule thyroïdienne. Elles sont plus rarement intra-capsulaires, dans un dédoublement de la capsule, et exceptionnellement intra thyroïdiennes, postérieures pour la parathyroïde supérieure et antérieures pour la parathyroïde inférieure.

#### **-Rapports avec les nerfs [11]:**

**-Le nerf laryngé supérieur :** Issu de l'extrémité inférieure du ganglion plexiforme, se divise en deux branches, une branche supérieure entrant dans le larynx à travers la membrane thyrohyoïdienne, et une branche inférieure (nerf laryngé externe), plus petite, descendant le long de l'artère thyroïdienne supérieure en avant du constricteur du pharynx jusqu'au muscle crico-thyroïdien. Seule cette branche externe peut être

lésée au cours de la chirurgie parathyroïdienne au moment de la ligature du pédicule vasculaire supérieure.

- **Le nerf laryngé inférieur** : (ou nerf récurrent) Prend son origine dans le nerf vague. Au long parcours du nerf vague, le nerf laryngé récurrent apparaît à différents niveaux sur les 2 côtés du corps, et c'est la variabilité de la situation de ce nerf plutôt que sa vulnérabilité qui est responsable de la fréquence avec laquelle il peut être blessé au cours de la chirurgie de la loge thyroïdienne. A droite, il naît du nerf vague au niveau de son croisement avec l'artère sous-clavière qu'il contourne par en dessous, puis se dirige vers le haut et en dedans vers la gouttière que forment la trachée et l'œsophage. A gauche, il naît sous la crosse de l'aorte, son trajet cervical est donc beaucoup plus interne, dans l'angle trachéo-œsophagien. Les deux nerfs récurrents se terminent sous le muscle crico-thyroïdien en entrant dans le constricteur inférieur du pharynx. Les rapports des nerfs récurrents avec l'artère thyroïdienne inférieure et les parathyroïdes (surtout inférieures) sont variables. Ils sont le plus souvent profonds, en arrière de la terminaison de l'artère, plus rarement ils sont antérieurs ou passent au milieu de ses branches de division. Enfin, le nerf laryngé inférieur peut avoir un trajet non récurrent dans 1 à 5 % des cas, presque exclusivement à droite.

#### **F-Vaisseaux et nerfs [12] :**

##### **-Artères :**

De façon synthétique et dans une optique chirurgicale, elle présente les particularités suivantes:

- Elle est de type terminal unique : l'artère glandulaire pénètre la glande au niveau d'un hile, où elle peut bifurquer ou trifurquer.
- La longueur de l'artère glandulaire est variable : courte ou flexueuse (1 à 40 mm).
- Le système de l'artère thyroïdienne inférieure est prépondérant dans la majorité des cas : l'artère glandulaire provient de l'artère thyroïdienne inférieure ou de l'arcade marginale postérieure d'Halsted et Evans, tendue au bord postéro-interne du lobe thyroïdien, entre l'artère thyroïdienne inférieure et la branche de trifurcation

postérieure de l'artère thyroïdienne supérieure. Dans ce cas l'artère glandulaire naît de cette arcade près du tronc de l'artère thyroïdienne inférieure.

- Le plus souvent, l'artère glandulaire naît d'une branche de division de l'artère thyroïdienne inférieure ; quelque fois directement du tronc de l'artère thyroïdienne inférieure, elle est alors courte.

- La parathyroïde supérieure peut être vascularisée par la branche de division la plus postérieure de l'artère thyroïdienne supérieure; l'artère glandulaire dans ce cas est toujours très courte.

- La parathyroïde inférieure en situation basse peut être vascularisée par une branche venant de la crosse de l'aorte (artère thyroïdienne moyenne), du tronc artériel brachiocéphalique ou de l'artère mammaire interne homolatérale.

**- Veines [12]:**

Il est assuré par un réseau superficiel sous capsulaire qui conflue vers le hile et un réseau profond de distribution plus variable, non systématisé.

Les parathyroïdes supérieures se drainent vers les veines thyroïdiennes moyennes, ou vers le corps thyroïde.

Les parathyroïdes inférieures se drainent le plus souvent dans les veines thyroïdiennes inférieures.

**-Nerfs [8] :** Provient du sympathique cervical et du récurrent soit directement, soit par l'intermédiaire des plexus périartériels.

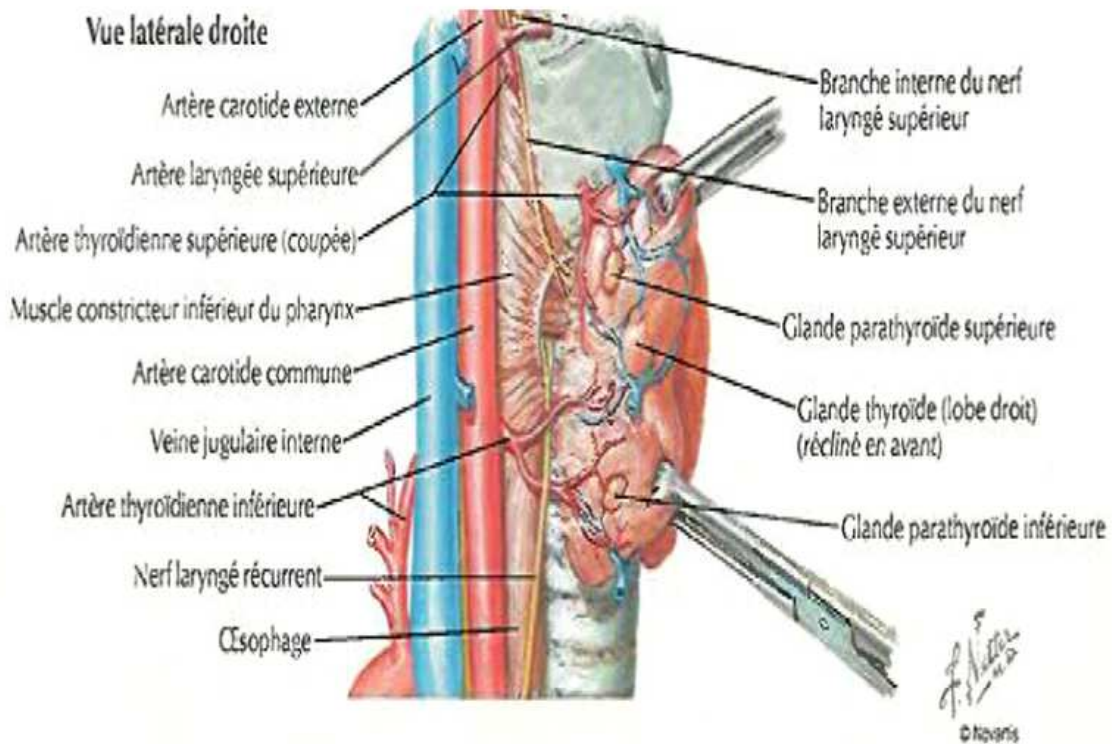


Figure (2) [13] : Vue latérale droite de l'axe viscéral du cou montrant les rapports des glandes parathyroïdes.

### G- Les ectopies [14]:

On distingue deux types d'ectopies :

- Ectopie congénitale, conséquence de migrations embryonnaires pathologiques (surtout les parathyroïdes inférieures).
- Ectopies acquises, par migration secondaire suite à un mécanisme de gravité (surtout les parathyroïdes supérieures).

L'ectopie parathyroïdienne est aisément expliquée par l'embryologie. En cas d'anomalie de la migration, les parathyroïdes supérieures se localisent en position postérieure : rétro-œsophagien, en inter-trachéo-œsophagien, en latéro- et rétro-pharyngés, en intra-artériel et en intrathyroïdien (1,5 % des ectopies).

Figure(3) [15] : Variations topographiques des parathyroïdes supérieures.

- 1 : Au dessus des branches de l'artère thyroïdienne inférieure.
- 2 : La face latérale du pharynx.
- 3 : Le médiastin postérieur.

Quant aux parathyroïdes inférieures, leurs localisations ectopiques est souvent antérieures : thymiques, prétrachéales, préthyroïdiennes, intrathyroïdiennes, sous-angulo-mandibulaires et médiastinales.

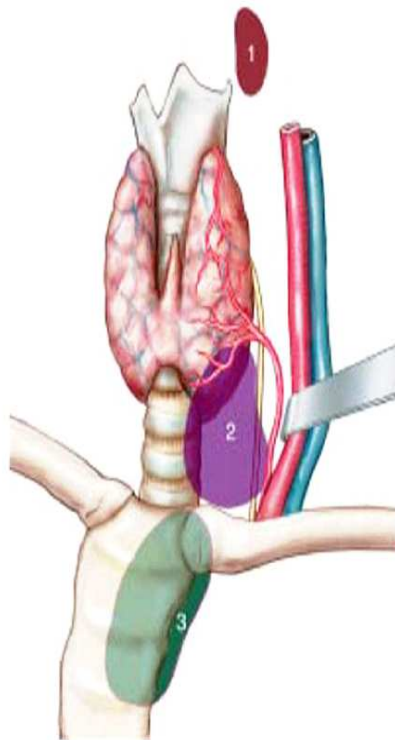


Figure (4) [15] : Variations topographiques des parathyroïdes inférieures.

- 1 : ectopie haute
- 2 : au dessous du pôle inférieur du lobe thyroïdien
- 3 : médiastinales et intrathymiques

### **3-Histologie des glandes parathyroïdes :**

Histologiquement, les parathyroïdes sont cloisonnées par un tissu conjonctif issu de la capsule qui supporte les éléments vasculo-nerveux. Elles sont richement vascularisées [8].

Le parenchyme glandulaire est organisé en travées bordées de sinusoides. Il comporte trois types de cellules : cellules principales, cellules oxyphiles, parfois cellules claires (« eau de roche » de grande taille, groupées en petits amas) [16].

Les cellules principales à cytoplasme clair ont toutes les caractéristiques des cellules sécrétoires endocriniennes : noyau avec chromatine dense, réticulum endoplasmique et appareil de Golgi très développés, témoignant d'une synthèse protéique intense, appareil tubulaire le long duquel descendent des microgranules remplis de grains de sécrétion contenant l'hormone [6].

Les cellules oxyphiles, dont le diamètre dépasse 10  $\mu\text{m}$ , possèdent un cytoplasme abondant, très éosinophile et granulaire, du fait de la présence de nombreuses mitochondries ; leur noyau est petit, sphérique, fortement coloré. Elles sont rares, atteignant une proportion de 4 à 5% du volume glandulaire. Chez le sujet âgé, elles sont dispersées dans le parenchyme [8].

Ces éléments s'accompagnent d'adipocytes qui apparaissent et se développent à partir de la puberté. Le nombre d'adipocytes se réduit en cas d'hyperplasie et d'adénome, ce qui constitue un élément important du diagnostic anatomopathologique. En principe, les adénomes sont encapsulés et comportent en périphérie un fin résidu de parathyroïde hypofonctionnelle (qu'on dénomme le Rim), ce qui les distingue des simples hyperplasies glandulaires [8].

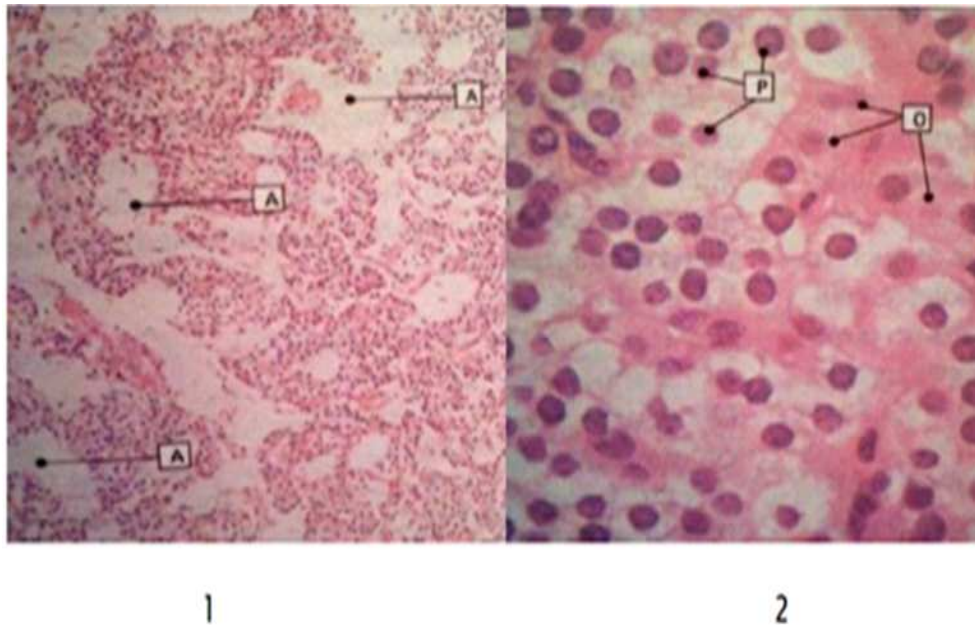


Figure (5) [17] : Coupes de la parathyroïde colorée à l'Hématéine-Eosine.

1. A faible grossissement. Noter les adipocytes (A) non colorés.
2. A fort grossissement, montrant des cellules principales (P) et des cellules oxyphiles (O).

#### 4-La PTH :

##### 4-1- Sa synthèse [18] :

La parathormone est un peptide de 84 acides aminés comptés de 1 à 84 à partir du pôle amino-terminal. L'hormone intacte pèse 9500 Da.

La parathormone est produite dans les cellules principales des glandes parathyroïdes sous la forme d'un précurseur de 115 acides aminés appelé préparathormone. Un double clivage protéolytique du peptide initial donne d'abord la proparathormone, puis l'hormone native. Après un délai de 15 min, la proparathormone arrive dans l'appareil de Golgi où elle sera clivée pour libérer la parathormone et incorporée dans des granules sécrétoires. A la sortie de l'appareil de Golgi, la parathormone nouvellement synthétisée (neoparathormone) peut emprunter deux voies :

-aller directement vers la membrane cellulaire pour être sécrétée immédiatement ;

-être stockée dans des granules ou elle peut être partiellement dégradée.

La mise en jeu de la sécrétion est complexe, impliquant au moins deux types de transducteurs intracellulaires :

-d'une part, un système calcium dépendant contrôlant la sécrétion de neohormone et à un moindre degré l'importance de la réponse sécrétoire de l'hormone stockée. Il représente un système à haute priorité ;

-d'autre part, un système AMP cyclique dépendant mais non calcium-dépendant, agissant uniquement sur le contenu des granules de stockage, donc de l'hormone anciennement formée.

#### **4-2-Régulation de sa sécrétion [18-19]:**

##### **A-Régulation par le calcium extracellulaire :**

La concentration du liquide extracellulaire en calcium ionisé et la calcémie ionisée qui en est le reflet constituent l'élément majeur contrôlant la sécrétion de parathormone.

##### **-Régulation en situation aiguë :**

Des variations très faibles de calcium ionisé (de l'ordre de 0,4 mmol) entraînent rapidement des modifications de la sécrétion de parathormone. Celle-ci augmente de façon importante quand le calcium ionisé chute de 1 mmol. Par contre, une diminution supplémentaire de cette concentration n'augmente plus notablement le taux de parathormone.

Lorsque le taux de calcium ionisé remonte, celui de la parathormone diminue, mais n'est jamais nul même en présence de calcémies très élevées. Dans des conditions physiologiques, il persiste toujours une sécrétion de parathormone assurant une concentration liminaire non nulle permettant d'assurer un équilibre normal. Ceci permet aux parathyroïdes de répondre très rapidement à une stimulation hypocalcémique par une augmentation efficace du taux de parathormone [18].

Cette relation très particulière est sous-tendue par l'expression, par les cellules parathyroïdiennes, d'une molécule très particulière appelée récepteur du calcium ou CaSR (pour *Calcium-Sensing Receptor*). Celui-ci est exprimé à la membrane

plasmique, sous forme de dimère, et son domaine extracellulaire est ainsi apte à interagir avec les ions calcium présents dans le liquide extracellulaire. Les mécanismes précis par lesquels le calcium extracellulaire active CaSR restent incertains mais il est probable que la conformation tridimensionnelle de la molécule change en fonction de la concentration extracellulaire de ligand.

#### **-Régulation à long terme :**

La cellule parathyroïdienne a des possibilités limitées pour augmenter la sécrétion de PTH en réponse à une hypocalcémie prolongée. Le principal mécanisme supplémentaire qui permet au tissu parathyroïdien de répondre de manière appropriée à une hypocalcémie prolongée est la prolifération cellulaire. Cependant, le rôle de l'hypocalcémie elle-même dans la genèse de la prolifération cellulaire reste discuté, puisqu'il n'a pas été constamment retrouvé. En revanche, le calcitriol semble occuper une place essentielle dans le contrôle de la prolifération parathyroïdienne.

#### **B-Régulation par les métabolites de la vitamine D :**

De nombreux arguments suggèrent que le calcitriol (1,25- dihydroxycholécalférol ou 1,25 [OH] 2D) a un effet direct sur la synthèse et la sécrétion de PTH. Les cellules parathyroïdiennes possèdent des récepteurs cytosoliques ayant une forte affinité pour le calcitriol. Le calcitriol inhibent, en quelques heures, la synthèse de l'ARNm codant pour la prépro-PTH ; cette inhibition est puissante (supérieure à 50 %) et semble être la conséquence d'un effet génomique direct, le complexe calcitriol-récepteur-cytosolique se fixant sur le fragment 5' non codant du gène de la PTH afin d'inhiber sa transcription. L'inhibition de la sécrétion de PTH induite par le calcitriol est quantitativement semblable à l'inhibition de la production d'ARNm codant pour la prépro-PTH.

#### **C-Régulation par la phosphatémie :**

Les parathyroïdes répondent aux variations de la phosphatémie en termes de sécrétion de PTH, d'expression du gène de l'hormone et de prolifération cellulaire. L'hypophosphatémie s'accompagne d'une importante diminution de l'abondance de

l'ARNm de la PTH. Ces effets de la phosphatémie sont indépendants des variations de la calcémie et des métabolites de la vitamine D.

De plus, l'hyperphosphatémie favorise la prolifération des cellules parathyroïdiennes alors que l'hypophosphatémie l'inhibe.

#### **D-Régulation par le magnésium extracellulaire :**

Il existe une relation inverse entre la concentration plasmatique de magnésium et la sécrétion de PTH. Cependant, le magnésium apparaît n'être qu'un déterminant accessoire de la sécrétion de PTH puisque, d'une part, la magnésémie est physiologiquement inférieure à la concentration de calcium ionisé et que, d'autre part, une variation de la magnésémie affecte la sécrétion de PTH de manière trois fois moins importante que ne le fait une variation identique de la calcémie. Cependant, une hypomagnésémie profonde (inférieure à 0,4 mmol) inhibe profondément la sécrétion de PTH, indépendamment des variations concomitantes de la calcémie.

#### **4-3-Ses effets biologiques [20-21-22] :**

Les deux principaux organes cibles de la PTH sont le rein et l'os. Elle agit également au niveau du tube digestif mais cet effet semble indirect.

Au niveau rénal, la PTH augmente la réabsorption tubulaire distale du calcium et stimule la 1-hydroxylase rénale qui catalyse la transformation du 25-hydroxycholécalférol en 1,25-dihydroxycholécalférol, hormone nécessaire à l'absorption intestinale du calcium et à la différenciation des ostéoblastes.

La parathormone accroît la résorption osseuse. Son effet à court terme est secondaire à une augmentation de l'activité des ostéoclastes déjà présents dans l'os au moment où débute l'effet hormonal, alors que l'effet, à plus long terme implique le recrutement de nouveaux ostéoclastes, ce qui suppose une accélération de la différenciation des cellules progénitrices des ostéoclastes. En raison du couplage étroit entre les activités ostéoclastiques et ostéoblastiques, l'augmentation du nombre d'ostéoclastes en réponse à la PTH est suivie, en quelques semaines, d'une augmentation du nombre des ostéoblastes. Cette augmentation de l'activité ostéoblastique permet de rétablir

l'équilibre entre la résorption et la formation osseuses et de maintenir alors à peu près constant le capital minéral osseux [23].

Au niveau de l'intestin, l'absorption de calcium est indirectement favorisée par le fait que la PTH stimule la formation de vitamine D dans le rein.

### **5-Physiopathologie :**

L'hormone parathyroïdienne élève la calcémie, en augmentant le remodelage osseux et de façon prédominante l'ostéolyse, en favorisant la réabsorption tubulaire rénale du calcium et en majorant l'absorption intestinale du calcium ; cette dernière action est indirecte, s'effectue par l'activation de la 1-hydroxylase rénale et la production de 1,25-(OH)<sub>2</sub> cholécalciférol [24].

L'hormone parathyroïdienne est phosphodiurétique et réduit l'élimination rénale des ions H<sup>+</sup>. C'est pourquoi l'hypercalcémie de l'hyperparathyroïdie primaire coïncide avec une hypophosphorémie, une tendance à l'acidose hyperchlorémique et l'alcalisation des urines. En dépit de la réabsorption tubulaire accrue de calcium, la calciurie est élevée, du fait de l'augmentation de la fraction filtrée par le glomérule [25].

La sévérité de l'hyperparathyroïdie primaire n'est pas simplement liée à l'augmentation de la masse parenchymateuse fonctionnelle. Elle est aussi fonction de la sensibilité des cellules parathyroïdiennes au rétrocontrôle par la calcémie, et du degré à ce niveau de l'expression du récepteur du calcium. Au stade initial, l'hypercalcémie résulte d'abord de l'augmentation de la réabsorption tubulaire du calcium, et non de la résorption, comme au cours des autres situations d'hypercalcémie d'origine non parathyroïdienne. Enfin, un facteur important dans l'expression de l'hyperparathyroïdie primaire est constitué par la charge en vitamine D. La carence relative en vitamine D conduit en effet à un défaut d'absorption intestinale du calcium, favorise l'accroissement des taux de PTH, et globalement majore la sévérité de l'atteinte osseuse [25].

## II-ANATOMOPATHOLOGIE [26-27]:

### 1-Adénome :

L'adénome parathyroïdien est responsable de près de 90% des HPTP. Il peut siéger au niveau des quatre glandes parathyroïdes, mais le plus souvent au niveau des glandes parathyroïdes inférieures. Environ 10% des adénomes se trouvent sur des sites ectopiques, y compris le médiastin (souvent dans le thymus), de la thyroïde, de l'œsophage et dans le tissu rétro-œsophagienne.

Grossièrement, les adénomes sont ovales ou en forme de rein, de couleur brun rouge et de consistance douce. Les grands adénomes (plus de 800mg) peuvent remplacer entièrement la glande parathyroïde ou bien laisser apparaître une bordure jaune-brun des glandes parathyroïdes résiduelles. Dans certains cas, l'adénome est multilobé, ce qui peut expliquer son excision incomplète. Certains pathologistes pensent que le reste des parathyroïdes normales est un critère fiable pour le diagnostic d'adénome; Cependant, on ne le voit que dans 50 à 60% des cas, et son absence n'empêche pas le diagnostic d'adénome. Les adénomes parathyroïdes peuvent nettement varier en taille et en poids; La taille peut varier de moins de 1 cm jusqu'à plus de 3cm; de même le poids peut varier de 150 mg à plusieurs grammes.



Figure (7) [26] : glande parathyroïde élargie en forme de rein avec une fine capsule fibreuse et une vascularisation importante.

Par microscopie optique, les adénomes sont habituellement circonscrits mais non encapsulés. Les cellules tumorales sont habituellement disposées en nids et cordons entourés par un riche réseau capillaire. Les cellules sont habituellement polymorphes : proportion importante de cellules principales. Les cellules oxyphiles, théoriquement peu fonctionnelles, sont rares. Ainsi peut-on distinguer selon la prédominance de tel ou de tel type cellulaire, des adénomes à cellules principales ou rarement oxyphiles, avec contingent plus ou moins abondant de cellules claires.

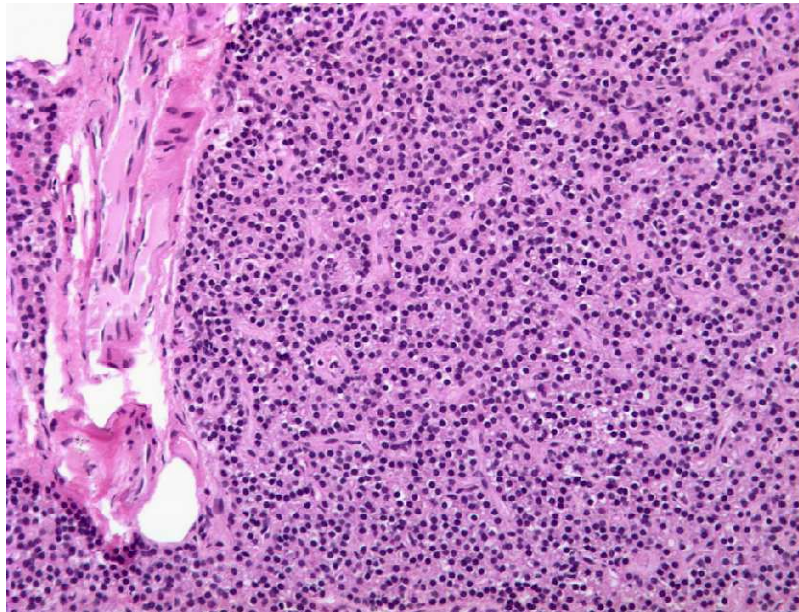


Figure (8) [26] : Adénome parathyroïdien montrant une capsule mince et des cellules tumorales disposées en nids et cordons entourés par un riche réseau capillaire.

## **2-Hyperplasie :**

L'hyperplasie parathyroïdienne primaire est définie comme la prolifération des cellules parenchymateuses conduisant à un accroissement du poids des glandes parathyroïdes en l'absence d'une stimulation de la sécrétion de l'hormone parathyroïdienne. Les parathyroïdes peuvent être très volumineuses, dépassant

chacune le gramme. Elles sont constituées de cellules claires (beaucoup plus rarement de cellules principales). Celles-ci sont soit diffuses, soit associées à un adénome.

Macroscopiquement, elle a un aspect blond, brun, harmonieux, non nodulaire.

Microscopie, c'est une structure tubulo-acineuse bien caractérisée. Cellules homogènes, volumineuses et très claires, à limites nettes, cubiques ou même cylindriques, à noyau chromophile, ponctiforme.

### **3-Carcinome :**

Le carcinome parathyroïdien est une malignité endocrine rare; c'est observé dans 0,5-2% des cas d'hyperparathyroïdie primaire.

Lors de l'examen macroscopique, les carcinomes parathyroïdiens sont des tumeurs avec adhérence et invasion de l'environnement les structures du cou, telles que les tissus mous du cou, de la thyroïde et du tissu péri œsophageal. Cette infiltration dans le voisinage cervical constitue une importante découverte chirurgicale et peut nécessiter une résection en bloc de la masse tumorale avec les structures adhérentes. Cependant, certaines tumeurs peuvent être totalement encapsulés, sans invasion et ressemblées grossièrement à des adénomes. Le carcinome siège le plus souvent dans une seule glande, et il a rarement été signalé un emplacement ectopique.

Le carcinome parathyroïdien peut être évocateur si la tumeur est :

- Volumineuse, mesurant dans sa plus grande dimension 2 à 3 cm, et multilobulée en surface et à la coupe;
- De consistance dure ;
- De couleur grisâtre ;
- Entourée d'une réaction inflammatoire inhabituelle ;
- Adhérente étroitement à la thyroïde.

L'aspect microscopique des cancers parathyroïdiens est très proche de celui des adénomes. L'architecture est trabéculaire, avec toutefois des cloisons fibreuses denses responsable de l'aspect lobulaire et de la consistance dure.

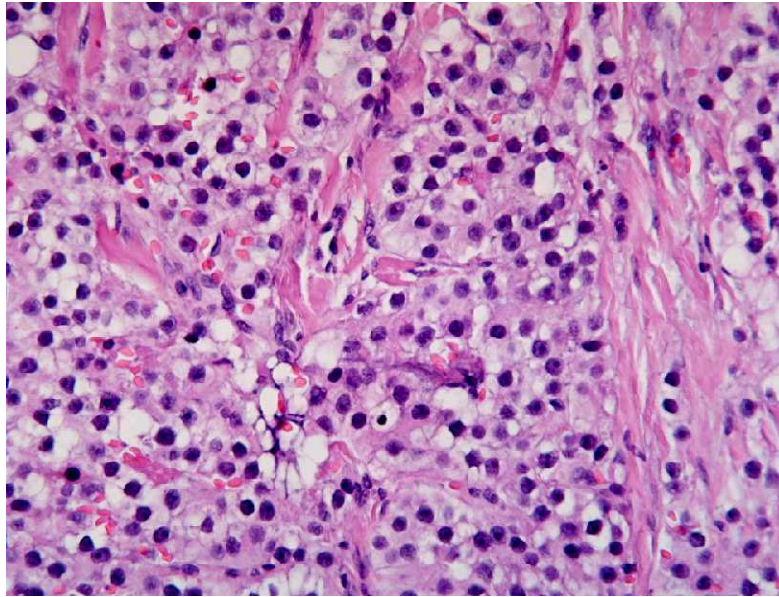


Figure (9) [26] : Carcinome parathyroïdien.

#### **4-Adénome atypique :**

Il s'agit d'une entité relativement nouvelle dans la pathologie parathyroïdienne. Les auteurs ont suggéré que si certaines caractéristiques de la malignité y compris les mitoses et les bandes fibreuses sont présentes sans croissance infiltrante ou de métastases, ces cas devraient être désignés comme "Adénome atypique". Ce sont des lésions bénignes très rares et exceptionnellement à l'origine d'une hyperparathyroïdie primaire.

### **III-L'HYPERPARATHYROÏDIE PRIMAIRE :**

#### **1-Epidémiologie :**

##### **1-1-Incidence :**

Au début des années 70, l'épidémiologie de l'hyperparathyroïdie primaire se trouva clairement modifiée. En effet, avec la généralisation des bilans sanguins standardisés automatisés, le dosage de la calcémie était devenu quasi systématique, conduisant à un diagnostic plus fréquent de l'HPTP, essentiellement à un stade où la maladie est encore asymptomatique.

L'équipe de Rochester avait décrit une augmentation de l'incidence annuelle d'HPTP passant de 7,8 cas pour 100 000 en 1965, à 51,1 cas pour 100 000 en 1974. L'incidence de l'HPTP a régressé à partir de la fin des années 70 et jusque dans les années 90 passant de 75 cas pour 100 000 à 20 cas pour 100,000 [28].

Actuellement, l'incidence annuelle est estimée à environ 4 cas pour 100 000 habitants, donc peu différente de ce qu'elle fut dans les années 60. Elle augmente à partir de la 2ème décennie avec un pic vers 50 ans et décline au-delà de 70 ans. Ce profil est particulièrement net chez la femme, avec une incidence qui semble maximale au moment de la ménopause. La prédominance féminine est de 2 à 3/1 [29].

##### **1-2-Prévalence :**

L'épidémiologie apparente de l'HPTP a été radicalement transformée d'une maladie très rare en une maladie fréquente dont la prévalence instantanée est de l'ordre de 1/1 000. Mais, il existe une grande variabilité au sein des populations, avec une prévalence de 4,3 pour 1000 en Suède, de 3 pour 1000 chez les Norvégiens de moins de 75 ans et de 21 pour 1000 chez les finlandais de plus de 75 ans [30].

Actuellement, parmi les endocrinopathies, seuls le diabète sucré et l'hyperthyroïdie ont une prévalence plus élevée que l'HPTP. Celle ci reste une maladie rare chez les enfants et les adolescents [29].

Dans notre pays, la prévalence et l'incidence de cette pathologie est inconnue. Nous n'avons pas retrouvé d'étude pouvant nous éclairer sur ces données.

## **2-Présentation de l'hyperparathyroïdie primaire :**

L'HPTP peut être révélée dans 4 circonstances:

- Elle peut être asymptomatique et découverte à l'occasion d'un examen biologique fortuit;
- Elle peut induire des symptômes liés à l'hypercalcémie;
- Elle peut être associée à des manifestations symptomatiques;
- Et plus rarement elle peut se présenter sous la forme d'une crise aiguë hyperparathyroïdienne.

### **2-1-L'HPTP asymptomatique [30]:**

Asymptomatique, l'hyperparathyroïdie peut être découverte dans le cadre du bilan d'une poly-endocrinopathie ou lors d'un dosage systématique de la calcémie. Ces cas, inconnus voici 20 ans, représentent actuellement près du tiers des hyperparathyroïdies.

Parfois, il apparaîtra que la maladie est en fait rétrospectivement symptomatique puisque le patient se sentira mieux et que des manifestations passées inaperçues en préopératoire (altération de l'état général, une asthénie musculaire, des troubles neuropsychiques) disparaîtront après parathyroïdectomie.

L'interrogatoire peut trouver un antécédent d'irradiation cervicale, une endocrinopathies chez un apparenté, ou des manifestations épidémiologiquement associées à l'HPTP telles qu'une hypertension artérielle ou une maladie ulcéreuse gastroduodénale. Les signes et symptômes attribuables à l'hypercalcémie elle-même sont habituellement absents puisque la calcémie n'est que modérément augmentée, et qu'elle s'est élevée progressivement pendant des mois ou des années. En effet, le caractère symptomatique d'une hypercalcémie dépend étroitement de sa sévérité et de sa vitesse d'installation.

### **2-2-Les différentes atteintes au cours de l'HPTP :**

#### **a-Symptômes de l'hypercalcémie [31]:**

Un très grand nombre de symptômes, peu spécifiques pour la plupart, peuvent traduire une hypercalcémie:

-Signes généraux: asthénie générale, organique ou fonctionnelle, d'intensité variable et non liée à l'importance de l'hypercalcémie; amaigrissement; anorexie.

-Signes neuropsychiques : céphalées, dépression, voire état mélancolique; troubles de la mémoire; troubles de la personnalité (psychose); apathie, somnolence et altération de la conscience (confusion voire coma).

-Signes rénaux: syndrome polyuro-polydipsique, lithiases rénales calciques (récidivantes, bilatérales), néphrocalcinose, voire insuffisance rénale qui constitue un risque évolutif majeur.

-Signes digestifs: anorexie, constipation, nausées et vomissements, douleurs abdominales. Par le passé, n'importe quel trouble digestif était à priori évocateur d'hyperparathyroïdie. D'où l'évocation systématique de l'affection devant des épigastralgies, un reflux gastro-œsophagien, un ulcère duodéal, une poussée de pancréatite aiguë, une pancréatite chronique calcifiée ou non. Si une symptomatologie digestive constitue le signe révélateur de l'hyperparathyroïdie dans 10 % des cas, la fréquence de l'hyperparathyroïdie parmi les ulcères duodénaux reste faible : 1,5 % seulement. L'existence d'un ulcère au cours d'une hyperparathyroïdie doit faire évoquer l'hypothèse d'une NEM de type 1 avec syndrome de Zollinger-Ellison.

-Signes cardiovasculaires : tachycardie, raccourcissement de l'espace QT, hypertension artérielle.

-Signes osseux: douleurs osseuses diffuses, ostéoporose, ostéomalacie, chondrocalcinose, ostéite fibrokystique dans les formes anciennes.

-Autres signes: kératopathie en bande, calcification conjonctivale, prurit.

### **b-L'atteinte rénale [32]:**

– La lithiase calcique constitue une première manifestation classique de l'HPTP. Elle est, en réalité, beaucoup moins fréquente qu'il n'avait été initialement envisagé puisque la prévalence de la lithiase ne dépasse pas 20 %. Néanmoins, il reste conseillé de rechercher l'HPTP chez tous les patients atteints de lithiase calcique, en particulier si celle-ci est récidivante. Les calculs sont, en règle, de nature oxalocalcique et/ou

phosphocalcique. Le principal facteur de risque de lithiase est représenté par l'hypercalciurie, observée chez 40 à 50 % des sujets atteints d'HPTP, et qui est la conséquence de l'augmentation de la charge filtrée de calcium qui dépasse la capacité de réabsorption par le tubule rénal.

– La seconde manifestation rénale de l'HPTP, plus rare que la lithiase, est la néphrocalcinose qui résulte du dépôt, dans le parenchyme rénal, de complexes de phosphate de calcium. Elle est également favorisée par une hypercalciurie, ainsi que par un pH urinaire alcalin et une hypocitraturie. Elle peut expliquer la survenue d'une insuffisance rénale au cours de l'évolution de l'HPTP. Il est important de noter que la néphrocalcinose n'est pas toujours visible sur les clichés radiologiques, et que sa recherche nécessite la réalisation d'une échotomographie rénale.

Enfin, l'évolution de la lithiase calcique est indiscutablement influencée par le traitement chirurgical de l'HPTP : la nette diminution de l'activité de la lithiase après traitement chirurgical explique que la présence d'un calcul calcique et/ou d'une hypercalciurie abondante (> 10 mmol/j) constitue, en soi, une indication opératoire.

#### **c-L'atteinte osseuse [35-36]:**

L'HPTP est associée à une réduction de la densité minérale osseuse (DMO), et plus particulièrement au niveau de l'os cortical. Les données concernant l'os spongieux sont plus difficiles à interpréter, certaines études ayant montré une diminution modeste alors que d'autres indiquent une préservation de la DMO. Cependant, chez certains patients, la densité osseuse de l'os spongieux au niveau lombaire peut être considérablement réduite.

Les études indiquent par ailleurs une stabilité de la DMO 10 ans après le diagnostic, chez les hommes ou chez les femmes déjà ménopausées non-opérées ou qui ne déclareraient pas leur ménopause pendant le suivi. Cependant, les femmes non-opérées qui entrent en ménopause après le diagnostic présentent une diminution de près de 10 % de leur DMO. Si le risque fracturaire est bien documenté pour les femmes ménopausées qui présentent une diminution de la DMO sans HPTP, les données

disponibles dans l'HPTP asymptomatique ne permettent pas de conclure à l'existence d'un risque accru de fracture. Chez les patients hyperparathyroïdies, des modifications de la géométrie osseuse diminueraient le risque fracturaire, mais l'os cortical semblerait être cependant plus à risque. Ces données supportent l'idée d'une évaluation régulière de la DMO chez les patients hyperparathyroïdies qui ne souhaitent pas être opérés.

#### **d-L'atteinte cardio-vasculaire :**

L'hypertension artérielle a longtemps été considérée comme une complication de l'HPTP, car la prévalence de l'hypertension artérielle est plus élevée parmi les patients atteints d'HPTP que dans une population témoin [37]. Cependant la normalisation de la pression artérielle après correction chirurgicale de l'HPT est très inconstante [38]. Dans ces conditions, le lien physiopathologique entre ces deux affections fréquentes est incertain et ne constitue pas, en soi, un motif suffisant pour indiquer la nécessité du traitement chirurgical de l'HPTP [34].

Certains auteurs rapportent un dysfonctionnement ventriculaire gauche avec découverte à l'échographie cardiaque de calcifications au niveau des valves aortiques et mitrales ainsi qu'au niveau du myocarde.

#### **e-L'atteinte neuropsychique [34]:**

Peuvent se rencontrer, une thymie dépressive, des difficultés de concentration, une anxiété ou une irritabilité. De manière générale, les anomalies neuropsychiatriques de l'HPTP, dont les liens avec l'hypercalcémie et/ou l'hypersécrétion de PTH ne sont pas très bien caractérisés, sont particulièrement problématiques. Il convient d'être prudent quant à la prédiction de l'évolution de ces symptômes après le traitement chirurgical de l'HPTP. Cette attitude évite de nourrir chez les patients des espoirs qui seront peut-être déçus par la suite.

#### **2-3-La crise aiguë hyperparathyroïdienne :**

Elle peut révéler la maladie ou compliquer une forme ancienne surveillée et brutalement acutisée par exemple à l'occasion d'une période de chaleur, d'un stress.

Elle détermine un tableau de déshydratation paradoxale par la conservation de la diurèse, une agitation, puis une torpeur, une obnubilation progressive évoluant vers le coma. L'hypercalcémie excède 150 mg/L (3,7 mmol/L) et parfois 200 mg/L (5 mmol/L). En l'absence de traitement rapide, le décès peut survenir du fait des troubles du rythme cardiaque ou végétatifs [5].

### **3-Le bilan lors de l'HPTP [39]:**

Le diagnostic de l'HPTP peut être posé sur un bilan biologique de base et comprend une analyse de sang et d'urines pour évaluer l'équilibre phosphocalcique, PTH, statut rénal et vitaminique D.

Pour diagnostiquer une HPTP franche, un simple bilan sanguin de base est suffisant évaluant simultanément la PTH 1-84 et le calcium ionisé ( $\text{Ca}^{++}$ ) ou à défaut le calcium corrigé (Ca) par le taux de protéines ou d'albumine (il vaut mieux un calcium corrigé fiable et facile à doser qu'un calcium ionisé plus délicat à faire et réalisé dans des conditions non maîtrisées avec fiabilité).

Il est important d'évaluer le niveau vitaminique D et la calciurie des 24 heures afin d'écartier une hyperparathyroïdie secondaire à une carence d'apport vitamino-calcique qui pourrait être confondue avec une HPTP à calcémie faussement basse ou normale par écrêtage de l'hypercalcémie suite à cette carence d'apport. Une créatininémie de base élevée ou une baisse de la clairance de la créatinine permet de distinguer les cas d'insuffisance rénale chronique responsable de l'hyperparathyroïdie secondaire à l'hypocalcémie. L'évaluation du statut osseux n'est pas nécessaire pour poser le diagnostic d'HPTP, mais peut contribuer fortement à la décision thérapeutique.

Les progrès technologiques de la biologie autorisent une détection de plus en plus précoce des signes biologiques évoquant une HPTP fruste ou débutante, à calcémie et/ou PTH normale(s), dont le profil clinique est de plus en plus asymptomatique. Dans les cas limites où la biologie est normale ou subnormale pour la PTH et/ou le Ca, des tests dynamiques de stimulation par l'EDTA ou de freination par une charge

calcique orale permettent de différencier l'HPTP fruste [40] de l'hypercalciurie idiopathique [41] dont le traitement ne relève pas de la chirurgie.

Les dosages de PTH ont beaucoup évolué depuis les premiers dosages radio-immunologiques par compétition dits de 1ère génération qui ne sont plus commercialisés aujourd'hui pour la pratique clinique. Les dosages de 2ème génération de type immunométrique à double anticorps reconnaissent le fragment 1-84 à 100 % et le fragment 7-84 entre 50 et 100 %. Les récents dosages de 3ème génération de type immunométrique aussi utilisent des anticorps spécifiques des premiers acides aminés et sont capables de reconnaître à 100 % la PTH 1-84 réellement intacte sans le fragment 7-84, mais ces dosages reconnaissent parfois une autre molécule encore insuffisamment identifiée, appelée amino-PTH ou des formes de PTH phosphorylées.

Le diagnostic d'HPTP avérée sous toutes ses formes peut conduire à des explorations morphologiques localisatrices afin de bénéficier d'un traitement chirurgical adapté : HPTP franche avec PTH et calcémie nettement élevée, ou HPTP fruste mais symptomatique avec une biologie limite normale supérieure, ou HPTP asymptomatique comportant des critères entrant dans les recommandations des conférences de consensus récentes pour un traitement chirurgical adéquat.

#### **4-L'imagerie parathyroïdienne préopératoire :**

«La seule localisation utile avant une première chirurgie pour hyperparathyroïdie primaire est la localisation d'un chirurgien expérimenté ». Cette phrase d'introduction de l'exposé sur l'imagerie parathyroïdienne du Pr Doppman JP. lors du NIH Workshop on primary hyperparathyroidism de 1990 résume l'intérêt dévolu aux imageries préopératoires avant 1990. La sensibilité et la spécificité de la combinaison échographie et scintigraphie parathyroïdiennes ont radicalement transformé l'intérêt porté à ces moyens diagnostiques préopératoires.

#### **4-1-L'échographie parathyroïdienne :**

L'échographie est la technique à la fois la moins invasive et la moins coûteuse pour repérer les glandes parathyroïdes anormales. Les parathyroïdes normales ne sont pas

visibles en échographie. Ceci est lié à leur taille réduite et à leur échostructure proche de celle de la thyroïde avec laquelle elles se confondent.

L'échographie doit répondre à quatre critères principaux [42]:

- De forme allongée ou aplatie : une image arrondie n'est pas une parathyroïde ;
- Hypoéchogène : toujours moins échogène que la thyroïde, parfois quasiment anéchogène ;
- Séparée du parenchyme thyroïdien par une cloison, en général bien visible sous forme d'une ligne échogène ;
- Mobile avec la déglutition.

On peut également rechercher la vascularisation de la lésion : les adénomes parathyroïdiens sont bien vascularisés, mais lorsqu'ils sont profonds, la sensibilité du Doppler couleur peut être mise en défaut [42].

Si les parathyroïdes normales sont de petite taille (épaisseur de l'ordre du millimètre seulement) et ne sont en principe pas visibles à l'échographie, les parathyroïdes pathologiques sont en général assez volumineuses et dépassent volontiers 1 cm dans leur plus grand diamètre.

Il faut être prudent sur l'interprétation d'images trop petites (5-6 mm de grand axe), qui ne correspondent pas toujours à des adénomes parathyroïdiens. À l'inverse, il faut s'attendre à trouver des images beaucoup plus volumineuses, soit très fines et allongées (ex : 1,5 cm x 0,3 cm), soit ovales de plusieurs centimètres (ex 3,5 cm x 1,5 cm), parfois plus volumineuses que le lobe thyroïdien lui même. Il est fréquent de trouver une adéquation entre l'importance des anomalies biologiques et la taille de la lésion. Ainsi, il ne faut pas arrêter sa recherche à une petite lésion pour une hyperparathyroïdie sévère [42].

Ce pendant l'échographie a des limites : Elles sont liées aux propriétés physiques des ultrasons. En effet ces derniers sont arrêtés par les structures osseuses et aériennes, ainsi les localisations intramédiastinales et rétrotrachéo-oesophagiennes qui représentent entre 5 et 15% des cas sont invisibles par cette méthode. Par ailleurs la

présence de nodules thyroïdiens unique ou multiples qui se rencontrent dans 20% des HPTP représente une cause d'erreur importante. Cet examen est par ailleurs opérateur dépendant [43].

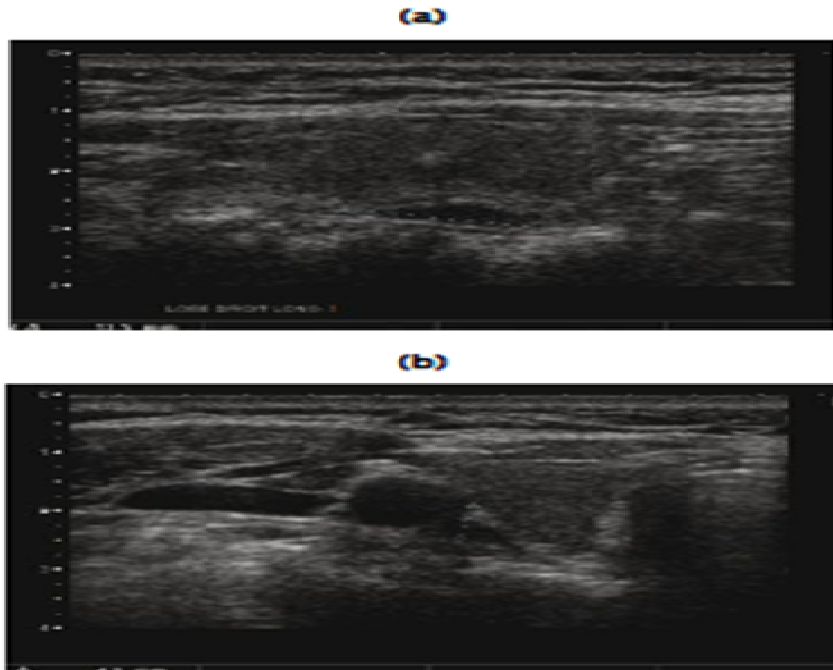


Figure (10) [42] : Echographie d'un adénome parathyroïdien P3 droit typique.

- a. Coupe longitudinale du lobe droit : l'adénome, hypoéchogène, a une forme allongée.
- b. Coupe transversale : l'adénome, de petite taille, est situé dans l'angle postéroexterne du pôle inférieur du lobe droit.

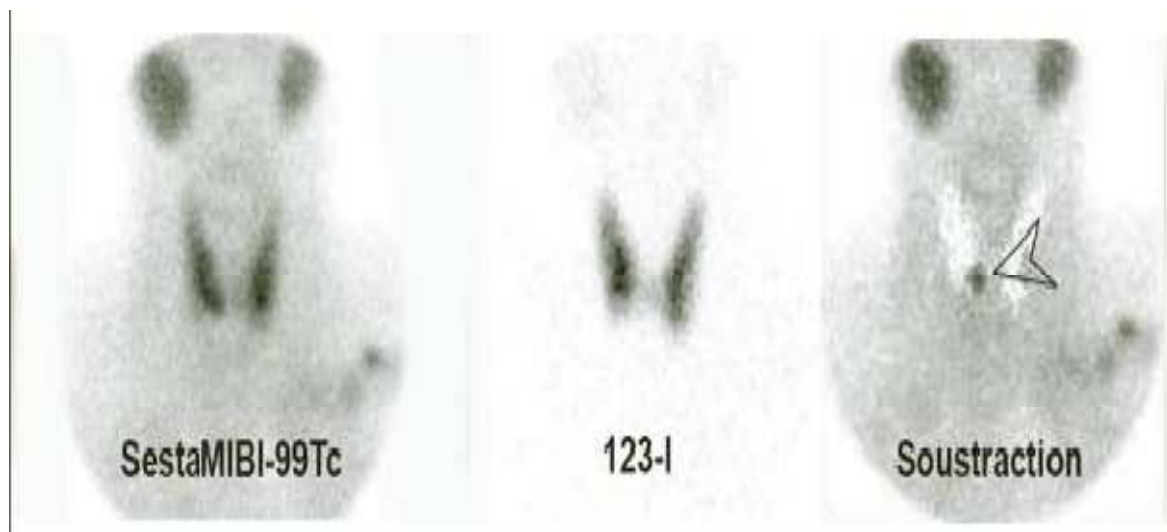
#### **4-2- La scintigraphie parathyroïdienne :**

Comme dans toutes les applications de la scintigraphie, c'est la disponibilité de traceurs spécifiques adaptés qui a favorisé le développement de la scintigraphie parathyroïdienne. Jusqu'au début des années 1990, on utilisait le thallium, mais il a été remplacé depuis par le Sestamibi marqué au Tc 99 m (MIBI), avec lequel les images obtenues sont de bien meilleure qualité. Ce traceur technétié a été initialement développé pour remplacer le Thallium dans l'exploration de la perfusion myocardique.

Il se répartit dans les cellules en fonction du débit sanguin et demeure de façon prolongée dans les cellules riches en mitochondries. C'est donc un traceur de vascularisation et d'activité métabolique, qui est bien adapté à l'étude des adénomes parathyroïdiens, mais qui n'est pas spécifique de la parathyroïde et qui se fixe aussi, outre sur le myocarde, sur le tissu thyroïdien et sur divers types de tumeurs [42].

La fixation intense par la thyroïde du  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI constituait un obstacle majeur pour la visualisation des glandes parathyroïdiennes. De nombreuses techniques ont alors été développées pour distinguer la captation parathyroïdienne et thyroïdienne. Toutes dérivent de deux techniques de base: la méthode soustractive et la méthode comparative [44].

Pour la scintigraphie soustractive, le  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI est utilisé de façon combinée avec un second traceur capté spécifiquement par la thyroïde: l'iode 123 ou le  $^{99m}\text{Tc}$  libre. Deux scintigraphies de l'aire cervicale sont enregistrées, soit simultanément soit successivement, l'une montrant la captation du  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI par la thyroïde et par la (les) parathyroïde(s) hyperactive(s), l'autre la captation du second traceur par la thyroïde uniquement. A l'aide d'un programme informatique, l'image thyroïdienne est soustraite de la première, faisant apparaître sur une troisième image, la fixation parathyroïdienne pathologique [44].



Figure(11)[45]: Scintigraphie parathyroïdienne de soustraction montrant un adénome parathyroïdien droit inférieur.

La technique de la scintigraphie comparative est basée sur le wash-out glandulaire du  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI. En effet, son élimination thyroïdienne est statistiquement plus rapide que celle des parathyroïdes. Il sera donc réalisé deux scintigraphies, une précoce (de 15 à 30 minutes après l'injection intra veineuse) et une tardive (de 120 à 150 minutes après l'injection). Si une fixation est toujours visible sur l'image tardive, elle doit correspondre théoriquement à une captation du traceur par du tissu parathyroïdien. Le recours à un seul traceur et la simplicité (relative) de la comparaison de deux images enregistrées en deux temps ont contribué à l'essor de cette technique [44].

Récemment, une nouvelle génération d'appareils combinant tomographie d'émission scintigraphique et tomographie de transmission aux rayons X permet d'obtenir des images de fusion, aboutissant à une localisation anatomique inégalée (transmission-émission tomography TET). Cette approche est indispensable dans tous les cas d'adénome ectopique médiastinal ou rétro-œsophagien. Elle présente un intérêt moindre lorsque l'adénome est au contact direct de la thyroïde, circonstance où

l'échographie fournit un bon repérage : dans ce cas, la tomoscintigraphie n'est vraiment parlante qu'au temps tardif, quand la fixation thyroïdienne a suffisamment diminué pour faire apparaître clairement la fixation parathyroïdienne [46].

#### **4-3- Le couplage échographie-scintigraphie [42] :**

Dans un certain nombre de cas (10 à 15 %), la scintigraphie ne montre aucune fixation sur l'adénome parathyroïdien, même lorsque celui-ci est en position non ectopique et de bonne taille. Cette constatation, bien qu'inhabituelle, ne doit pas conduire à remettre en cause le diagnostic de localisation établi par l'échographie, si celui-ci est suffisamment sûr. À l'inverse, la scintigraphie peut montrer une image de fixation évidente qui ne correspond, à l'échographie, à aucune image précise : dans ce cas, il faut refaire l'échographie, en la centrant sur la région suspecte ; ceci permet souvent de retrouver une anomalie qui était passée inaperçue à la première échographie. Dans de nombreux cas enfin, l'échographie montre une image assez probable, mais non certaine et la scintigraphie montre une fixation discrète, insuffisante à elle seule pour conclure : si le siège de ces deux anomalies concorde, on peut affirmer avec une grande confiance qu'il s'agit bien de l'adénome parathyroïdien recherché et orienter ainsi un geste chirurgical localisé. Ainsi, l'association de l'échographie et de la scintigraphie permet de répondre, dans un grand nombre de cas, à la question de la localisation préopératoire des adénomes parathyroïdiens, avec une valeur prédictive positive proche de 100 %, lorsque les résultats des deux techniques sont concordants. Ce sont donc les examens de choix en première intention dans cette indication.

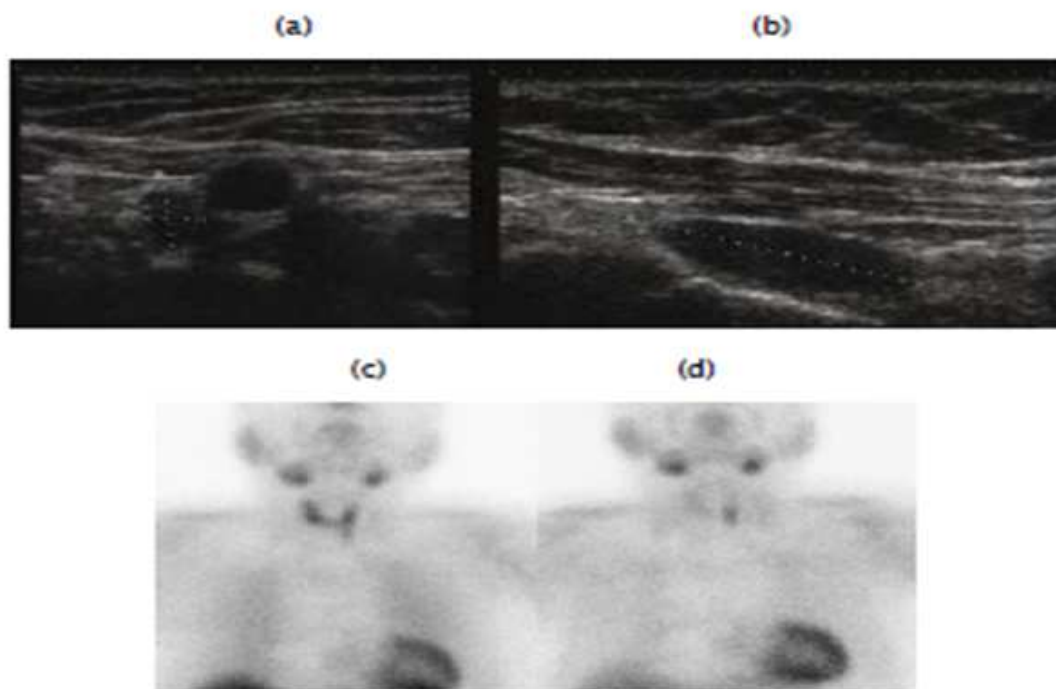


Figure (12) [42]: Couplage échographie-scintigraphie montrant un adénome inférieur gauche.

a-Échographie : coupe transverse, en dessous du pôle inférieur du lobe gauche : image hypoéchogène, aplatie transversalement, au contact de la paroi interne de la carotide primitive.

b-Échographie : coupe parasagittale inférieure gauche ; le nodule a une forme allongée.

c-Scintigraphie au MIBI : le cliché précoce 5 minutes après l'injection montre un prolongement de la fixation en dessous du lobe gauche, peu intense.

d-Scintigraphie au MIBI : le cliché tardif 1 h 30 après l'injection montre que cette image inférieure gauche est devenue la zone la plus fixante. Ce renforcement du contraste est caractéristique d'un adénome parathyroïdien.

## **5. Formes cliniques particulières :**

### **5-1. HPTP et grossesse [47] :**

L'hyperparathyroïdie primaire est rarement diagnostiquée pendant la grossesse. La prévalence de l'hyperparathyroïdie gestationnelle est inconnue. L'étiologie est, dans 85 % des cas rapportés, un adénome parathyroïdien unique.

Les symptômes de l'HPTP gestationnelle sont souvent méconnus (fatigue, vomissements, syndrome polyuropolydipsique modéré, dépression), masqués par les modifications physiologiques de l'homéostasie phosphocalcique associées à la grossesse.

Le diagnostic biologique est rendu difficile du fait de l'hypoalbuminémie induite par la grossesse qui peut masquer l'hypercalcémie maternelle. Une fois le diagnostic biologique établi, le seul examen morphologique réalisable pendant la grossesse est l'échographie et l'IRM cervicales. Le diagnostic peut aussi être posé rétrospectivement à l'occasion de convulsions du nouveau né secondaires à une hypocalcémie profonde par mise au repos des parathyroïdes fœtales au cours de la grossesse et à l'impossibilité pour le fœtus de mobiliser ses réserves osseuses après la naissance lors de l'interruption brutale des apports calciques maternels.

La morbidité et la mortalité de cette association est majeure tant pour la mère que pour le fœtus avec des risques importants d'avortements, de retard de croissance intra-utérin, d'éclampsie, de mort fœtale in utero, de tétanie néo-natale et de pancréatite. En l'absence de traitement le taux de grossesse avec une complication majeure est estimé à plus de 50%.

Le traitement doit être individualisé, adapté à l'âge gestationnel et à la sévérité de l'hypercalcémie, en considérant la balance bénéfico-risque. L'attitude conservatrice est préférée dans les formes modérées, alors que la chirurgie, effectuée habituellement au cours du deuxième trimestre, est le traitement de choix dans les formes symptomatiques avec une hypercalcémie sévère. Dans la mesure où l'HPTP

gestationnelle concerne les femmes jeunes, les causes génétiques doivent être recherchées.

### **5-2. HPTP néonatale [34] :**

De mariages consanguins dans des fratries atteintes d'hypercalcémie familiale bénigne, peuvent naître des enfants ayant une hyperparathyroïdie primitive néonatale sévère. Classiquement, ces enfants ont une hypercalcémie menaçant le pronostic vital et souffrent de retard de croissance, de déshydratation, de déminéralisation osseuse, de déformations de la cage thoracique, de multiples fractures et d'hypotonie dans les premières semaines de vie, ces complications nécessitant souvent une parathyroïdectomie totale salvatrice.

### **5-3. HPTP juvénile [48] :**

L'HPT primaire juvénile est une éventualité rare mais correspond probablement à une réalité sous évaluée.

Compte tenu de la lente évolution clinique de l'HPTP, de l'existence de formes longtemps considérées comme asymptomatiques et de la fréquente difficulté à identifier rapidement la pathologie à l'origine des symptômes, les patients sont fréquemment opérés à l'âge adulte après dix ans ou plus d'évolution de la maladie. Il n'est pas rare de retrouver à l'interrogatoire chez certains patients opérés d'une HPTP, entre 40 et 50 ans, la notion de lithiase rénale récidivante connue depuis de nombreuses années. Il est donc vraisemblable que l'HPTP juvénile, si elle est rare chez l'enfant reste probablement sous évaluée car méconnue chez l'adolescent et l'adulte jeune

Devant une lithiase calcique de l'enfant ou de l'adolescent, l'HPTP devra être systématiquement et simplement recherchée par un dosage de parathormone corrélé à la calciurie. Ces formes sont plus exposées que l'ensemble des HPTP au développement d'hypercalcémies aiguës.

#### **5-4. HPTP normocalcémique [34] :**

Bien que sa réalité soit contestée par certains qui la considèrent comme une étape transitoire précédant l'installation inéluctable de l'hypercalcémie, le maintien d'une calcémie normale, malgré une hypersécrétion primitive de PTH, se rencontre chez 10 à 20 % des patients atteints et peut persister pendant plusieurs années. Chez la majorité de ces patients, la mesure de la concentration de calcium ionisé révèle une valeur anormalement élevée, soulignant l'intérêt de cette mesure. Néanmoins, certains patients ont indiscutablement une concentration de calcium ionisé sérique normale, même après qu'a été éliminé un facteur métabolique capable de masquer l'élévation de la calcémie, comme une carence profonde en vitamine D, ou une hypomagnésémie. Le diagnostic est alors porté devant une calcémie normale, une concentration élevée de PTH, et une freination insuffisante de la sécrétion de PTH lorsque, au moyen d'une charge en calcium, le patient est rendu hypercalcémique.

Ces patients demeurent normocalcémique sur une longue période, probablement en raison d'une résistance des organes cibles vis-à-vis de la PTH. Ainsi, ces patients n'ont pas le même niveau de réabsorption tubulaire de calcium pour des valeurs identiques de PTH. La correction de cette hypercalciurie « relative » après cure chirurgicale de l'adénome parathyroïdien permet d'exclure le caractère secondaire de l'hypersécrétion de PTH.

#### **5-5. HPTP familiales :**

L'HPTP survient le plus souvent sur un mode sporadique, mais elle peut également survenir dans un contexte familial dans 15 à 20% des cas, dans le cadre des néoplasies endocriniennes multiple de type 1 (NEM1), de type 2A (NEM2A), du syndrome d'HPT-Jaw tumour, et de l'HPT familiale isolée.

Dans ces variantes, l'HPT survient plus précocement que dans les formes sporadiques (âge moyen au diagnostic : 25 à 35 ans), elle est liée dans plus de deux tiers des cas à une hyperplasie diffuse des glandes parathyroïdes, y compris surnuméraires ou ectopiques, volontiers asymétrique et éventuellement nodulaire, cette hyperplasie peut

en imposer pour un ou plusieurs adénomes. Dans un tiers des cas il s'agit d'adénomes parathyroïdiens.

**a-La NEM 1 :**

Elle est en rapport avec une mutation de *MEN1*, gène suppresseur de tumeur codant pour une protéine nucléaire jouant un rôle dans la prolifération cellulaire, la régulation de la transcription de gènes, la réplication et la réparation de l'ADN et le contrôle du cycle cellulaire. La transmission est autosomique dominante, l'HPTP est très fréquente avec une pénétrance de 90 % à l'âge de 50 ans, en rapport avec une atteinte multiglandulaire avec un fort risque de récurrence postopératoire et associée à une atteinte d'autres tissus endocrines : antéhypophyse, tumeurs neuroendocrines digestives le plus souvent [49].

**b-La NEM 2 :**

Elle est associée au phéochromocytome et au carcinome médullaire de la thyroïde et est modérée, en rapport avec un ou plusieurs adénomes parathyroïdiens. La transmission est autosomique dominante, en rapport avec une mutation de *RET*, codant pour c-Ret, une protéine kinase transmembranaire largement exprimée dans l'organisme. L'HPTP n'est pas vue dans la NEM 3 (anciennement NEM 2B) et les cancers médullaires thyroïdiens familiaux. Dans la NEM 4, l'HPTP est associée à une atteinte antéhypophysaire, plus ou moins une atteinte surrénalienne, rénale ou des organes reproducteurs, elle est en rapport avec une mutation d'un inhibiteur des kinases cyclines-dépendantes *CDNK-1 B* et est aussi de transmission autosomique dominante [49].

**c-L'HPT-JT (*hyperparathyroïdie-jaw tumor syndrom*) :**

Plus rare, de transmission autosomique dominante, et associe une HPTP à des tumeurs ossifiantes de la mandibule ou du maxillaire, distinctes des tumeurs brunes classiquement décrites dans l'HPT, et moins souvent des kystes rénaux et/ou des tumeurs de l'utérus. Un carcinome parathyroïdien est la cause de l'HPTP dans 15 % des cas. Elle est due à une mutation germinale de *HRPT2*, codant pour la

parafibromine, une protéine ubiquitaire dont le rôle de suppresseur de tumeur est encore mal compris. Elle a une implication dans la régulation du cycle cellulaire par ses interactions avec c-Myc et avec le cytosquelette [49].

**d- L’HPTP familiale isolée [49] :**

Ce diagnostic ne peut être retenu qu’après avoir éliminer une NEM1, en effet l’HPTP est une manifestation très fréquente, précoce et longtemps isolée des NEM1.

Les HPTP familiales peuvent alors être considérées comme la première étape (et souvent la seule) de ce type d’affection.

Il faut également savoir éliminer une NEM2 et l’HPT-Jaw tumor, ainsi que l’hypercalcémie hypocalciurique familiale qui a une transmission autosomique dominante due à une mutation inactivant le gène codant pour le récepteur sensible au calcium (CaSR).

**5-6. Kystes parathyroïdiens [50] :**

Les kystes parathyroïdiens sont des tumeurs cervicales rares et souvent méconnues.

Une étude publiée en 2012 avait rapporté un cas de kyste parathyroïdien découvert par une tuméfaction basi-cervicale antérieure, sans autres signes associés. L’échographie cervicale et la tomodensitométrie avaient montré une formation kystique bien limitée indépendante de la thyroïde. Le bilan hormonal (TSH, FT4, PTH) et la calcémie étaient normaux. L’exploration chirurgicale avait montré une formation kystique développée au contact du pôle inférieur du lobe droit de la thyroïde, et dont l’exérèse avec examen extemporané a conclu à la présence d’un adénome thyroïdien. Une lobectomie droite était alors pratiquée. L’examen anatomopathologique définitif a conclu qu’il s’agit en fait d’un kyste parathyroïdien.

**6-La prise en charge de l’hyperparathyroïdie primaire :**

**I. Buts :**

- a. Traitement de la maladie;
- b. Apporter un confort de vie au patient;
- c. Prévenir la survenue des complications et les traiter le cas échéant.

## II. MOYENS :

### 1. Traitement médical :

Il existe deux approches de traitement médical :

- la première lutte contre l'ostéoporose de l'hyperparathyroïdie, en utilisant des inhibiteurs de la résorption osseuse, œstrogènes ou *selective estrogen receptor modulators* (SERM), et bisphosphonates ;
- la seconde est à visée étiologique et tente d'abaisser la sécrétion de la PTH par l'utilisation de calcimimétiques ou bien de neutraliser cette hormone par l'immunisation anti-PTH.

#### **-Œstrogènes et SERM [51] :**

Au début des années 1970, les œstrogènes, à doses relativement importantes, avaient démontré leur efficacité pour améliorer l'hypercalcémie dans les cas d'hyperparathyroïdie chez les femmes ménopausées. Il s'agit là d'un groupe de patients chez qui l'hyperparathyroïdie est la plus fréquente. Par la suite, ce type d'étude a été relativement délaissé, mais, récemment, un travail contrôlé contre placebo a repris le sujet. Le bénéfice osseux a été notable, avec une augmentation de 7,5 % pour la colonne lombaire, 7,4 % pour le col fémoral, 8,2 % pour le trochanter et 7 % pour le radius, à la quatrième année, par rapport au groupe placebo.

Le traitement a aussi induit une diminution du taux de phosphatases alcalines sériques, ainsi qu'une légère baisse de la calcémie ionisée, laquelle, toutefois, ne s'est pas normalisée. PTH et calciurie n'ont pas été modifiées.

Ainsi, en l'absence de contre-indications, le traitement hormonal substitutif de la ménopause apporte un bénéfice osseux certain chez ces patientes. Par ailleurs, combiné à la chirurgie parathyroïdienne, il produit des améliorations de la densité osseuse supérieures à celles de la chirurgie seule.

Les SERM sont des analogues de l'œstradiol qui possèdent des propriétés antagonistes ou agonistes, selon les tissus.

Les prototypes sont le tamoxifène et le raloxifène, utilisés dans le traitement du cancer du sein, en raison de leur effet antioestrogène sur la glande mammaire. Une étude récente a porté sur le raloxifène contre placebo dans des cas d'hyperparathyroïdie chez des femmes ménopausées. Le traitement, durant 8 semaines, a provoqué une légère diminution de la calcémie et des marqueurs du métabolisme osseux. Des études sur des durées plus importantes sont, à l'évidence, nécessaires pour confirmer et compléter ces données.

#### **-Bisphosphonates [51] :**

Les bisphosphonates sont des analogues du pyrophosphate qui inhibent la résorption osseuse et provoquent une apoptose des ostéoclastes. Ils sont utilisés dans le traitement des métastases osseuses et des hypercalcémies d'origine néoplasique.

Pour l'hyperparathyroïdie primaire, les bisphosphonates de dernière génération ont prouvé leur efficacité dans le traitement aigu de l'hypercalcémie, qui est corrigée en 1 à 8 jours, pour une durée de 2 à 4 semaines, le plus souvent.

L'administration d'alendronate per os à la dose de 5 à 10 mg par jour a été étudiée récemment contre placebo dans quatre publications dans des cas d'hyperparathyroïdie de gravité modérée (calcémies moyennes entre 2,65 et 2,84 mmol/l) pendant 2 ans.

Dans tous les cas, le traitement a été à l'origine d'une amélioration de la densité osseuse, prédominant au rachis lombaire (gain de 6,85 % à 8,6 %) à 2 ans. Les marqueurs de remodelage osseux ont été abaissés, tandis que calcémie, calciurie et PTH ont subi des modifications transitoires (diminution de la calcémie, élévation de la PTH) pour retrouver leurs valeurs basales à 2 ans.

#### **-Calcimimétiques [51] :**

Les hyperparathyroïdies primaires conservent une rétrorégulation négative de la sécrétion de la PTH par la calcémie, qui est, toutefois, pathologique. En effet, chez ces patients, seules des calcémies élevées inhibent (incomplètement) la PTH.

En 1993, le mécanisme de l'action de la calcémie sur les parathyroïdes a été élucidé par la découverte du récepteur au calcium, situé sur la membrane plasmique des

cellules parathyroïdiennes appartenant à la famille des récepteurs à sept domaines transmembranaires, couplés aux protéines G.

L'étude de ces récepteurs a montré qu'ils sont diminués dans les cellules des adénomes et hyperplasies parathyroïdiennes, par rapport aux cellules normales, ce qui pourrait expliquer la relative insensibilité au calcium des hyperparathyroïdies.

Au milieu des années 1990, on a découvert et synthétisé des substances qui miment l'action du calcium sur les parathyroïdes et que l'on nomma des calcimimétiques. Certains (type I) agissent même en l'absence de calcium, tandis que d'autres (type II) sont des activateurs allostériques du récepteur au calcium et augmentent sa sensibilité vis-à-vis de ce cation. Ces derniers appartiennent à la classe des phénylalkylamines et ils se lient sur une des sept boucles transmembranaires du récepteur, loin du site de liaison du calcium, qui se trouve sur la partie aminoterminal extracellulaire. Un de ces calcimimétiques (R-568), administré en prise orale unique chez 20 femmes souffrant d'hyperparathyroïdie primaire, a provoqué une diminution dose-dépendante (4 mg à 160 mg) de la PTH plasmatique deux heures après la prise, durant 6 à 8 heures. La calcémie a diminué (et la calciurie augmenté) pour la dose la plus forte.

Deux études plus récentes ont rapporté les résultats de l'utilisation d'un autre calcimimétique, le AMG-073 (ou cinacalcet) dans l'hyperparathyroïdie primaire, contre placebo.

La première concernait 22 patients (calcémies inférieures à 3,17 mmol/l) traités par des doses de 30 à 50 mg par jour (en deux prises orales) pendant 15 jours. La PTH a diminué de 50 % 2 à 4 heures après chaque prise et la calcémie a été normalisée en 24 heures, pour la durée du traitement. La tolérance a été très bonne.

La seconde a porté sur 78 patients pendant 12 semaines. La calcémie a été normalisée dans 73 % des cas, sans modification de la densité osseuse. Les effets secondaires étaient identiques à ceux du placebo.

Par ailleurs, le R-568 à la dose de 50 à 100 mg, quatre fois par jour, a été utilisé dans un cas de cancer parathyroïdien chez un homme de 78 ans. Le traitement a diminué le

taux de PTH et la calcémie pendant toute la durée du traitement (2 ans) sans toutefois les normaliser.

**-Immunothérapie anti-PTH [51] :**

Dans deux cas de cancer parathyroïdien avec hypercalcémie sévère et métastases pulmonaires, l'immunisation par des fragments de PTH bovine et humaine, mélangés à de la PTH humaine intacte et de l'adjuvant de Freund, a permis d'obtenir un taux élevé d'anticorps anti-PTH. Dans les deux cas, le taux de la PTH sérique a été pratiquement normalisé, probablement par la formation de complexes immuns. La calcémie est aussi devenue presque normale dans un cas et normale dans l'autre avec un recul de 6 à 24 mois. Par ailleurs, cette immunothérapie s'est accompagnée d'une nette régression des métastases pulmonaires (de 39 à 71 %) dans le second cas.

Il s'agit là d'une approche thérapeutique connue en cancérologie, qui a pu être appliquée avec un succès considérable dans le cancer parathyroïdien.

**2. Le traitement chirurgical :**

**2-1-Les indications du traitement chirurgical [52]:**

La chirurgie est le seul traitement curatif de l'HPTP, efficace et rarement compliquée dans les mains d'un chirurgien entraîné. Elle est indiquée en cas d'HPTP symptomatique, mais sa place est toujours discutée dans les formes asymptomatiques.

Les indications pour la chirurgie dans l'hyperparathyroïdie asymptomatique ont été l'objet d'intenses recherches et de débats. Les premières directives officielles ont été établies en 1990, lors d'une conférence de consensus du National Institute of Health [53].

Une parathyroïdectomie était indiquée dès que:

- La calcémie dépassait 120 mg/l (3 mmol/l) ;
- La calciurie dépassait 400 mg/24h (10 mmol/24h) ;
- Des lithiases rénales étaient visualisées à la radiographie;
- La clairance de la créatinine était réduite de 30% (avec altération inexplicée de la fonction rénale) ;

- Le Z score (fémoral ou lombaire) était inférieur à -2 DS,
- L'âge était inférieur à 50 ans,
- Des manifestations cliniques d'hyperparathyroïdie étaient présentes;
- Et devant une incapacité ou le refus du patient d'un suivi médical prolongé.

Ce pendant, la meilleure connaissance de l'histoire naturelle de cette pathologie associée à l'amélioration des techniques d'imagerie et au développement de la chirurgie mini invasive a conduit à s'interroger davantage sur la validité de ces recommandations, certains experts pensent qu'elles sont trop restrictives et conduisent à priver un nombre significatif de patients des bénéfices de la parathyroïdectomie.

Ces lignes directrices ont subi plusieurs révisions publiées suite aux conférences de 2002 et 2008, et plus récemment en 2013 lors du Fourth International Workshop on the Management of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism [54-55].

Le tableau 1 résume les indications de prise en charge chirurgicale dans l'HPTP asymptomatique. Un seul critère suffit à indiquer la prise en charge chirurgicale.

Tableau (1) [49] : Indications de prise en charge chirurgicale devant une hyperparathyroïdie primaire asymptomatique : recommandations en 2014, 2009 et de la SFE en 2005.

Paramètre clinique ou biologique	SFE	2009	2014
Élévation de la calcémie	≥ 11 mg/dl ou 2,75 mmol/L avec protéides normaux	> 1 mg/dl (0,25 mmol/l) au-dessus de la norme	> 1 mg/dl (0,25 mmol/L) au-dessus de la norme
Retentissement osseux	- T-score ≤ 2,5 quel que soit le site	- T-score ≤ - 2,5 quel que soit le site - Antécédent de fracture de fragilité	- T-score ≤ - 2,5 au niveau lombaire, hanche, col fémoral ou 1/3 distal du radius - Présence d'une fracture vertébrale sur une radiographie, un scanner, une IRM ou par VFA
Retentissement rénal	- DFGe < 60 ml/min - Calciurie > 400 mg/24 h ou 10 mmol/24 h	- DFGe < 60 ml/min - Calciurie non indiquée	- DFGe < 60 ml/min - Calciurie > 400 mg/j et augmentation des marqueurs biochimiques du risque de lithiase urinaire - Présence de lithiases urinaires ou de signes de néphrocalcinose à l'ASP, au TDM ou à l'échographie
Âge	< 50 ans	< 50 ans	< 50 ans

(IRM : imagerie par résonance magnétique, VFA : *vertebral fracture assesment*, DFGe : débit de filtration glomérulaire estimé, ASP : radiographie de l'abdomen sans préparation, TDM : tomodensitométrie)

Chez ces patients apparemment asymptomatiques, la chirurgie reste recommandée pour les plus jeunes (50 ans) en raison d'un risque opératoire faible et d'une durée d'exposition à la maladie qui peut être très longue. De plus, la difficulté de maintenir un suivi sur le long terme et le surcoût d'un suivi médical prolongé par rapport à une hospitalisation traditionnelle pour parathyroïdectomie sont d'autres arguments indiquant la chirurgie. De plus, dans l'étude de Silverberg SJ., les patients de moins de 50 ans, qu'ils aient ou non un critère indiquant la chirurgie à l'inclusion, ont un risque significativement plus important d'avoir sur les 10 années de suivi un nouveau critère d'indication opératoire [56]. Chez les patients apparemment asymptomatiques, mais plus âgés, la chirurgie est réservée à ceux qui présenteront une progression ou un symptôme de la maladie.

La chirurgie peut aussi être proposée chez les patients ne souhaitant pas ou ne pouvant pas être surveillés régulièrement, s'il n'existe pas de contre-indication à une chirurgie.

Concernant la mesure de la DMO, l'utilisation du T-score est recommandée, mais chez un homme jeune (< 50 ans) ou une femme avant la ménopause, l'utilisation du Z-score est préférable.

Le meilleur traitement pour les patients totalement asymptomatiques est encore un sujet de controverse. Si ce groupe ne requiert en aucun cas une chirurgie en urgence, une surveillance régulière est indiquée pour se prémunir d'une éventuelle progression. Le tableau 2 résume ces modalités de surveillance.

Tableau (2) [49] : Surveillance des patients ayant une HPTP asymptomatique non opérée.

	SFE	2009	2014
Surveillance de la calcémie	Annuelle	Annuelle	Annuelle
Évaluation du retentissement osseux	Ostéodensitométrie tous les 2 à 3 ans puis selon la pente évolutive	Ostéodensitométrie annuelle ou tous les 2 ans (3 sites)	Ostéodensitométrie annuelle ou tous les 2 ans (3 sites) VFA, radiographie ou TDM lombaire si indication clinique
Évaluation du retentissement rénal	Clairance de la créatinine annuelle	Créatininémie annuelle	Créatininémie annuelle avec estimation du DFG Si suspicion de lithiase : évaluation biochimique du risque de lithiase rénale sur les urines de 24 h et imagerie abdominale

(SFE : Société française d'endocrinologie, DFG : débit de filtration glomérulaire, VFA : *vertebral fracture assessment*, TDM : tomodynamométrie)

Chez les patients surveillés non opérés, la carence en vitamine D doit être corrigée pour obtenir un niveau de vitamine D au moins au-dessus de 50 nmol/L (20 ng/dl), l'apport calcique doit être identique à celui recommandé dans la population générale. Si au cours de la surveillance, une hypercalcémie à plus de 1 mg/dl au-dessus de la norme, une diminution de la DMO avec un T-score à moins de 2,5 quel que soit le site apparaît si une fracture vertébrale est diagnostiquée, si une altération de la fonction rénale apparaît avec une clairance de la créatinine qui s'abaisse en dessous de 60 ml/min ou si une lithiase urinaire est diagnostiquée, une chirurgie est indiquée.

## **2-2-La chirurgie de l'hyperparathyroïdie primaire :**

### **A-Préparation de l'opéré [5]:**

Avant l'intervention s'impose le maintien d'une hydratation abondante, une alimentation normocalcique. L'HPTP contribue en effet à la déshydratation et négative la balance calcique.

Les diurétiques thiazidiques qui réduisent la calciurie et contribuent à accroître la calcémie sont à proscrire, comme les diurétiques de l'anse de Henlé qui augmentent la calciurie et la déplétion calcique et majorent la PTH.

Il est recommandé d'assurer la correction des carences en vitamine D. Elle réduit les taux de PTH et atténue la sévérité des hypocalcémies postopératoires.

### **B-Installation :**

Le patient est installé de façon symétrique en décubitus dorsal, les bras le long du corps. L'intervention est menée sous anesthésie générale avec intubation oro ou naso-trachéale et assistance ventilatoire ; en cas de contre-indication à l'anesthésie générale, il est envisageable de réaliser une cervicotomie sous anesthésie locale. Un billot transversal est placé sous les épaules, de manière à obtenir une hyperextension du cou, associé à un anneau en caoutchouc sous la tête pour la surélever. L'hyperextension doit être modérée au niveau du rachis cervical supérieur pour éviter les séquelles douloureuses postopératoires et pour ne pas mettre en tension les muscles sous-hyoïdiens. Le champ opératoire découvre les régions cervicales antérieures et latérales,

et la partie antérieure et médiane du thorax afin de bien dégager les articulations sterno-claviculaires.

### **C-Les techniques :**

Dans les mains expérimentées, l'exploration bilatérale sans localisation préopératoire a longtemps été considérée comme la meilleure option pour la prise en charge chirurgicale de l'hyperparathyroïdie primaire. Cependant, de nombreux perfectionnements ont été introduits au cours des dernières décennies en termes de tests de localisation préopératoire, de PTH per-opératoire, offrant des alternatives à l'exploration bilatérale conventionnelle. Des techniques chirurgicales minimalement invasives comme les approches endoscopiques ou vidéo assisté et des procédures unilatérales ciblées ont été élaborées.

#### **1- La cervicotomie transverse bilatérale :**

##### **a -Incision et décollement cutané [6-57] :**

L'incision, dite de cervicotomie horizontale basse, doit être tracée de façon très rigoureuse, environ 2cm, ou un travers de doigt, au dessus du relief de la tête des clavicules. Son dessin au crayon est indispensable afin de la réaliser aussi symétrique que possible. Transversalement, elle déborde de 2 à 1 cm, de chaque coté, sur le relief des muscles sterno-cléido-mastoïdiens. Lorsqu'il existe un pli cutané, il est de bonne pratique de l'utiliser afin de diminuer encore la visibilité de la cicatrice à distance. Une erreur souvent réalisée est de tracer cette incision trop bas, sur un cou en hyperextension, et qui se retrouverait ensuite chez le sujet en position debout en situation présternale. Dans le contexte particulier de la chirurgie des glandes parathyroïdes, l'incision mesure habituellement de 6 à 8 cm, elle sera d'autant plus large que l'on suspecte l'existence d'un goitre multinodulaire associé qu'il faudra relever pour avoir une visibilité suffisante sur les aires parathyroïdiennes que l'on doit explorer. La peau est incisée au bistouri froid, qui traverse la peau et le tissu graisseux sous-cutané ; après mise en traction de la berge supérieure sur pince d'Allis, le décollement sous-cutanéograsseux est réalisé.

Le lambeau supérieur est relevé avec sa couche graisseuse en monobloc ; les veines jugulaires antérieures sont découvertes et laissés en place à la face superficielle des muscles sous hyoïdiens ; ce décollement est mené jusqu'au bord supérieur du cartilage thyroïde. L'écarteur de Joll est utilisé pour maintenir écartés de façon autostatique les lambeaux supérieurs et inférieurs, donnant à la plaie opératoire une forme losangique.

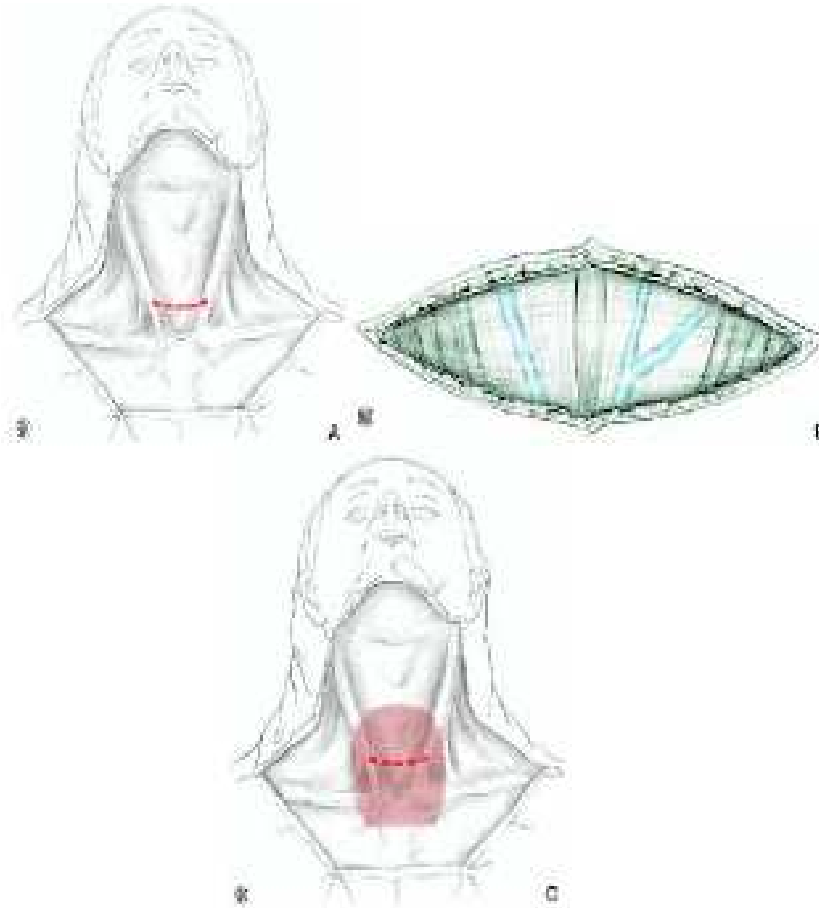


Figure (13) [6] : Incision et décollement cutané.

- A. Tracé de l'incision.
- B. Exposition du plan musculaire sous-cutané.
- C. Limites du décollement sous-cutané.

### **b-Ouverture de la loge thyroïdienne (fig14-15) [6] :**

En l'absence d'antécédents chirurgicaux thyroïdiens, la loge thyroïdienne est toujours ouverte par incision verticale de la ligne blanche ; cet abord médian permet de mener, à l'identique, la dissection de chaque hémilobe en débutant par le côté gauche ; pour ce faire le muscle stérnohyoïdien gauche (l'opérateur étant à droite) est saisi par deux pinces d'Allis et maintenu en traction ; sa face profonde est progressivement libérée soit au bistouri électrique ; soit aux ciseaux à disséquer, ce qui permet de découvrir la face antérieure de l'isthme thyroïdien ; en progressant latéralement, on découvre le deuxième plan plus profond des muscles soushyoïdiens représenté par le muscle stérnohyoïdien, ce dernier est à son tour saisi dans les pinces d'Allis et tracté ; la libération sur toute sa hauteur de la face profonde du muscle stérnohyoïdien met en jeu la totalité des faces antérieure et externe du lobe thyroïdien homolatéral.

Afin de poursuivre, dans de bonnes conditions d'exposition, l'ouverture latérale de la loge thyroïdienne, il faut s'aider d'écarteurs de Farabeuf qui sont positionnés l'un en dehors sur les muscles sous-hyoïdiens et l'autre en dedans sur le lobe thyroïdien ; entre les écarteurs, dans le fond du champ opératoire, on devine alors le paquet vasculaire jugulocarotidien. Au cours de cette progression, un seul élément anatomique vient habituellement barrer le passage, il s'agit de la veine thyroïdienne moyenne ou latérale qui sera sectionnée et ligaturée.

A ce stade d'intervention, le lobe thyroïdien peut le plus souvent être mobilisé et extériorisé, il n'est pas rare que le muscle stérnohyoïdien vienne cravater la partie supérieure du lobe, masquant ainsi une partie de la loge ; il ne faut pas hésiter dans ces cas à sectionner, dans un but d'exposition, cet élément musculaire gracile et profond afin de baliser le mieux possible l'aire de dispersion des glandes parathyroïdes où va s'effectuer la recherche des glandes ; dans le même but un large effondrement du feutrage conjonctif qui recouvre le tronc artériel carotidien primitif est préconisé, ce

dernier est exposé sur toute la hauteur de la loge thyroïdienne et va représenter la limite latérale de la zone de recherche première des glandes parathyroïdes.

Le tronc carotidien est également un repère extrêmement fiable pour la recherche du nerf récurrent (ce dernier abordant toujours la loge thyroïdienne à sa partie basse, après avoir croisé à sa face profonde le tronc artériel).

Ces différents gestes amènent donc à exposer un espace où se dispersent, dans l'immense majorité des cas, les glandes parathyroïdes ; les balises de cet espace sont en dedans du lobe thyroïdien et l'axe aérodigestif représenté par la trachée et, derrière elle, l'œsophage, en dehors par le tronc artériel carotidien primitif doublé sur sa face antéroexterne par la veine jugulaire interne, en haut par l'artère thyroïdienne supérieure (fig16); en bas, la loge thyroïdienne est largement ouverte sur le médiastin antérosupérieur et la loge thymique.

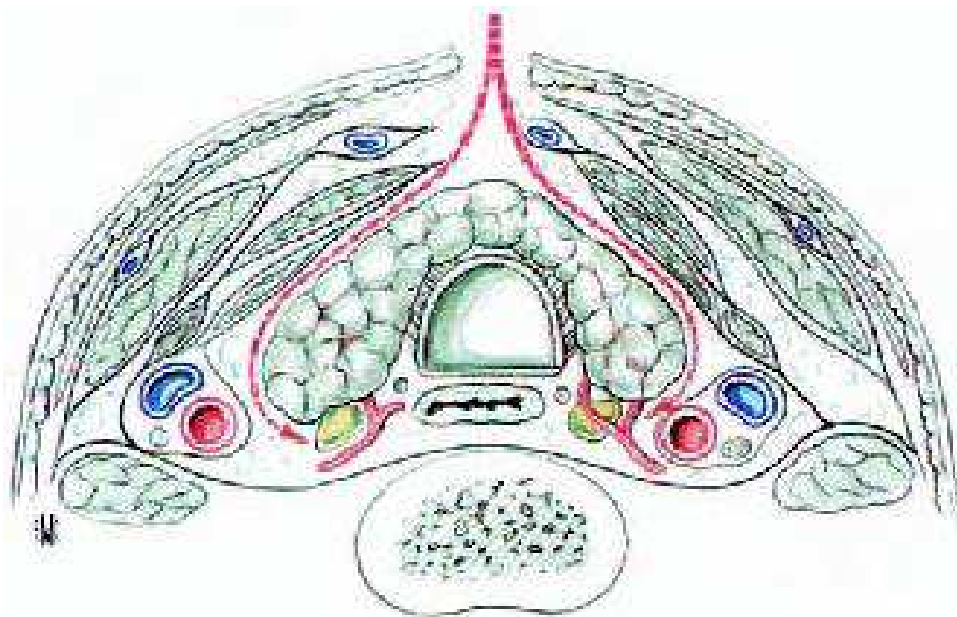


Figure (14) [6]: Ouverture de la loge thyroïdienne, coupe horizontale (les flèches montrent le plan de la dissection).

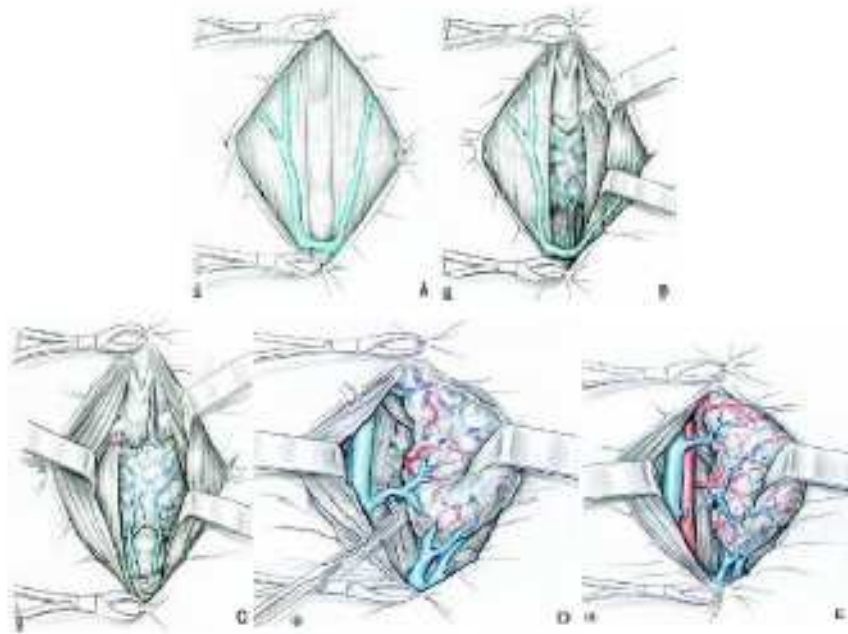


Figure (15) [6]: Ouverture de la loge thyroïdienne.

- A. Exposition du plan musculaire et de la ligne blanche médiane.
- B. Relèvement des plans musculaires et découverte du corps thyroïde.
- C. Section du muscle sterno thyroïdien.
- D. Ligature de la veine thyroïdienne latérale.
- E. Extériorisation du lobe thyroïdien: vue du pôle supérieur et d'une veine thyroïdienne latérale supérieure.

Cette technique permet une exploration complète de la région cervicale et médiastinale supérieure. L'exploration est fondée sur l'anatomie et l'évolution embryonnaire des glandes qui doivent être recherchées successivement, d'abord dans leurs sites orthotopiques, puis dans leurs aires de migrations potentielles, embryologiques ou secondairement acquises du fait de la pathologie tumorale. Cette recherche minutieuse permet de réaliser un bilan lésionnel parathyroïdien et l'exérèse de la ou des lésions responsables de l'hypersécrétion de parathormone. Bien que la

plupart des adénomes soient identifiés dans des régions proches de leur position attendue (les quatre pôles de la glande thyroïde), beaucoup ne le sont pas. Dans de telles situations, l'expérience et la compétence permettent de localiser la glande parathyroïdienne ectopique [58].

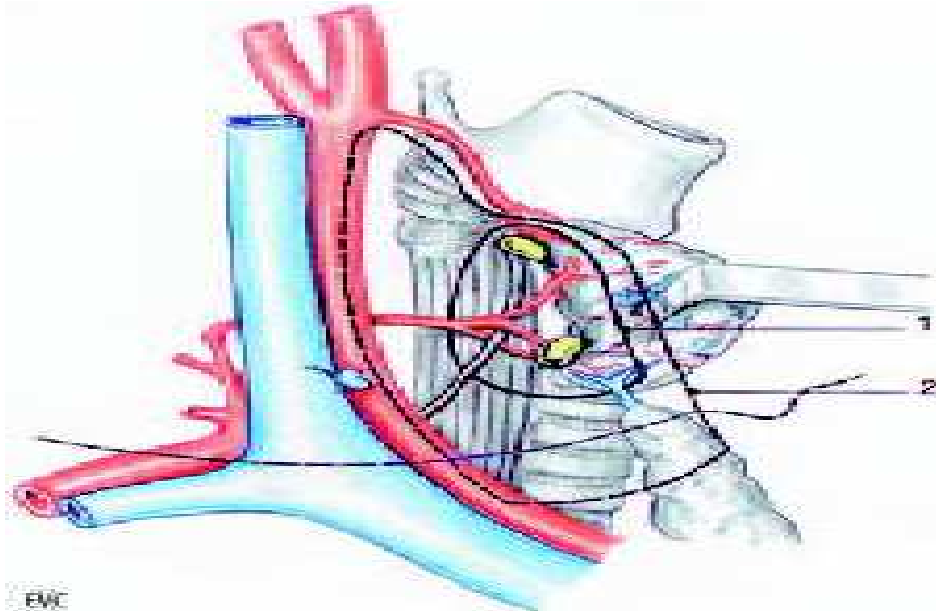


Figure (16) [6]: Aires de recherche des glandes parathyroïdes

1. Limite de l'aire de recherche en première intention (environ 80% des glandes s'y trouvent);
2. Limite de l'aire de dispersion des glandes parathyroïdes (environ 98% des glandes s'y trouvent).

Il s'agit d'identifier et même d'effectuer une biopsie de chacune des glandes parathyroïdiennes, afin d'identifier et de réséquer tout le tissu parathyroïdien pathologique et laisser en place les glandes normales [59]. Cette attitude résulte d'une réflexion historique sur l'incapacité du bilan préopératoire de distinguer sans erreur les

patients porteurs d'adénome simple, des 15 % de patients présentant une hyperparathyroïdie par hyperplasie primaire ou par adénomes multiples ; la fiabilité des échographies, scintigraphies et des autres examens de diagnostic topographique était et reste assez variable d'un patient à un autre, et plus encore, d'un centre à un autre [60-61-62]. Les adeptes de cette opinion considèrent que le coût de ces examens de dépistage n'est pas justifié lors d'une première intervention [60-63], et qu'un chirurgien expérimenté traite cette pathologie avec succès dans 97 % des cas, même sans aucun examen de localisation préopératoire [60-64-65]. Ils réservent ces examens aux réinterventions chirurgicales après échec d'une première opération, en association avec une tomодensitométrie cervicomédiastinale ou une IRM pour diriger au mieux le chirurgien vers la ou les glandes anormales à enlever au sein d'un champ opératoire déjà exploré, et donc d'exploration plus difficile [62-63]. Par ailleurs, ils évoquent la difficulté d'identifier des hyperplasies lors d'une chirurgie unilatérale, du fait de la fréquente asymétrie de cette lésion, et ils s'opposent à la chirurgie unilatérale devant l'incidence de 2 à 5 % d'adénome multiple [60-63].

#### **c-L'exploration [6]:**

La recherche des glandes parathyroïdes (fig17 à 19) ne pourra démarrer que si l'on a obtenu un champ opératoire complètement exsangue. Celle-ci est indissociable de celle des autres éléments contenus dans la partie profonde de la loge thyroïdienne et qui croisent la face postérieure du lobe thyroïdien, à savoir le nerf récurrent et l'artère thyroïdienne inférieure (l'ATI) ; les autres éléments de la loge (ganglions lymphatiques, tissu graisseux, éléments veineux, corne thymique) sont importants à reconnaître ne serait-ce que pour les distinguer du tissu glandulaire parathyroïdien.

Il n'y a pas de stratégie univoque de recherche des glandes parathyroïdes, et la conduite adoptée varie selon les opérateurs mais aussi, et pour beaucoup, selon les conditions anatomiques propres du patient ; de façon pratique, il est possible de découper schématiquement et virtuellement l'aire de recherche en trois zones qui vont être successivement explorées et qui sont :

- La face postérieure du lobe thyroïdien;
- Le trajet du nerf récurrent;
- La loge thymique.

L'immense majorité des glandes parathyroïdes sera découverte au niveau de l'une ou l'autre de ces zones, et l'on parle ainsi de parathyroïde «thyroïdienne», de parathyroïde «récurrentielle», ou de parathyroïde «thymique» (fig34) [6].

#### **- Recherche des glandes parathyroïdes « thyroïdiennes»**

Elle se fait sur la face postérieure du lobe thyroïdien après extériorisation, et il faut rechercher les glandes parathyroïdes pathologiques au niveau de leurs sites anatomiques habituels tels que nous les avons rappelés.

Les glandes parathyroïdes pathologiques sont, de façon logique, plus facilement reconnues que les glandes normales du fait de leur augmentation de volume. Cependant, l'existence de suffusions hémorragiques sous-capsulaires ou de phénomènes de nécrose, qui accompagnent souvent les adénomes quand ils augmentent rapidement de volume, leur donne quelquefois une coloration proche de celle du corps thyroïde, ce qui peut compliquer leur discernement ; lorsque le doute persiste pour ces lésions juxtathyroïdiennes, c'est l'existence d'un plan de clivage entre la formation nodulaire et le reste du corps thyroïde qui permet le plus souvent de porter, dès l'examen macroscopique réalisé par le chirurgien, le diagnostic d'adénome parathyroïdien [6].

#### **- Recherche des glandes parathyroïdes «récurrentielles»**

Dans les cas où l'on n'a pas reconnu de glandes parathyroïdes lors de l'exploration de la face postérieure du corps thyroïde, il faut engager la dissection de l'espace cellulograisseux qui entoure le trajet du nerf récurrent, cette dissection est balisée par la découverte et la reconnaissance de deux éléments anatomiques essentiels (ATI, nerf récurrent lui-même).

L'ATI est habituellement très facilement retrouvée, se présentant sous la forme d'un élément transversal, globalement perpendiculaire au tronc artériel carotidien primitif,

qu'elle croise à sa face profonde. L'identification de l'ATI amène au chirurgien deux types d'informations : elle permet d'une part de découper, dans un but de systématisation de l'exploration, l'espace retrothyroïdien en un étage susartériel et un étage sous-artériel ; elle peut d'autre part être utilisée comme un fil conducteur menant aux glandes parathyroïdes qu'elle vascularise dans l'immense majorité des cas.

L'exploration complète et attentive de l'espace cellulograisieux latérotrachéal ne peut se faire sans le repérage du nerf récurrent, aussi est-il hautement recommandé de réaliser, dès le début de cette dissection, l'identification et la découverte de ce nerf ; sa recherche est tout à fait classique, et le plus simple est de reproduire la méthode utilisée dans toute chirurgie thyroïdienne qui consiste à découvrir le nerf au niveau de la partie basse de la loge, en arrière du pôle inférieure du corps thyroïde, dans l'angle ouvert en bas et en dehors que forme l'ATI et le bord latéral de la trachée; de façon schématique, mais très souvent vérifiée en pratique, le nerf récurrent est dans la position de la bissectrice de cet angle du côté droit, alors qu'il est beaucoup plus vertical à gauche, globalement parallèle au bord latéral de la trachée [6].

L'exploration de l'espace latérotrachéal va se poursuivre de façon progressive, du bas vers le haut avec la découverte du nerf récurrent comme fil d'Ariane.

A la partie basse, sous-artérielle, il est fréquent de retrouver une glande parathyroïde au bord postérieur du nerf venant se mouler sur elle et qui doit donc en être séparée avec beaucoup de précaution, il s'agit là d'un site privilégié pour les glandes parathyroïdes supérieures qui, alourdis par l'existence d'un adénome, viennent se ptoser sur cet espace celluleux qui offre peu de résistance. En l'absence de glande reconnaissable à ce niveau, il est utile de réaliser un palper digital explorant à la fois le bord latéral de l'œsophage et la face postérieure de l'artère carotide primitive [6].

La poursuite vers le haut de la découverte du nerf récurrent amène à disséquer la zone de croisement du nerf et de l'ATI ; pour bien mener ce temps, souvent plus difficile en raison des risques hémorragiques, il est indispensable de visualiser et d'identifier les branches de division de l'ATI, avant de réaliser, si cela s'avère indispensable à la

dissection, des ligatures ultra sélectives de ses branches. Lorsqu'elle est située à ce niveau la glande parathyroïde, le plus souvent une glande parathyroïdienne inférieure, se trouve à la face profonde du plan artériel, il faudra donc très progressivement l'accoucher et l'extérioriser, ce qui se fait soit en l'amenant à contourner les branches artérielles par le bas, soit en l'extériorisant progressivement entre deux branches de l'artère [6].

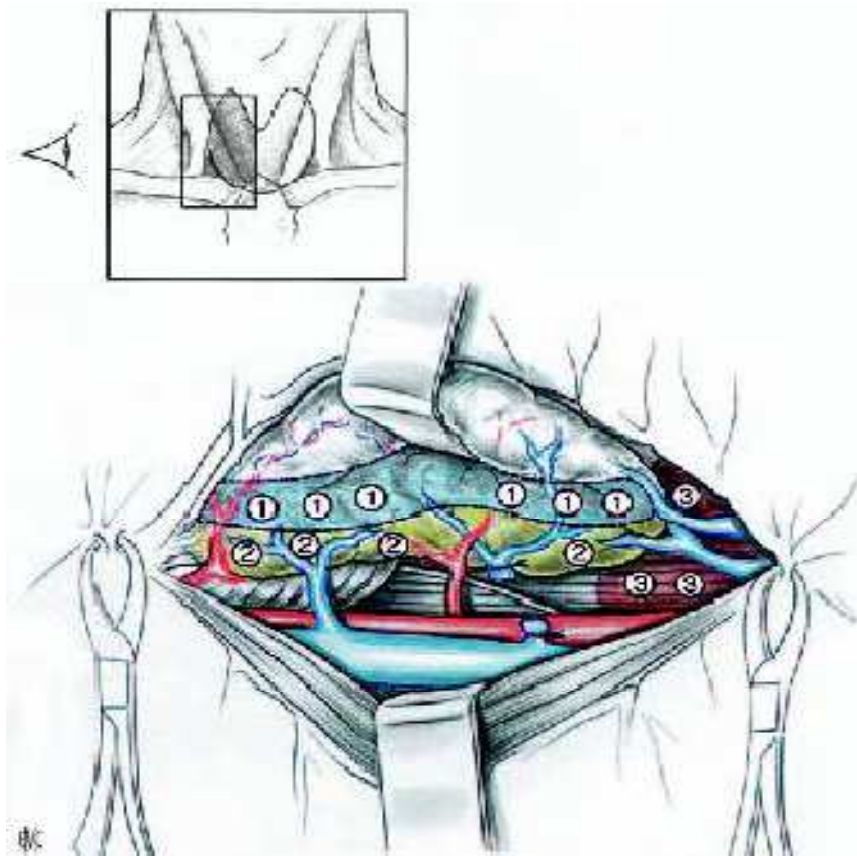
La dissection de la partie supra-artérielle du trajet du récurrent se fait en dernier ; dans cette portion, le nerf se rapproche habituellement de la capsule thyroïdienne à laquelle il peut adhérer, il est très souvent longé par l'arcade artérielle qui, du fait des manœuvres d'expositions réalisées, vient se placer au dessus de l'élément nerveux. Les éléments anatomiques à identifier à ce moment de la dissection sont : la corne inférieure du cartilage thyroïde et le muscle cricothyroïdien, et en arrière d'eux, l'œsophage et le muscle constricteur inférieur du pharynx. Une glande parathyroïde supérieure est souvent retrouvée à ce niveau, se projetant à la face latérale du muscle constricteur inférieur du pharynx, représenté ici par son faisceau cricopharyngien, au dessus et/ou en arrière de la pénétration du nerf récurrent [6].

#### **-Recherche des glandes parathyroïdes « thymiques»**

L'absence de découverte des deux glandes parathyroïdes au niveau des zones que nous venons de décrire amène le chirurgien à explorer la partie basse de la loge thyroïdienne et son prolongement vers le médiastin supérieur ; cet espace péritrachéal est occupé par du tissu graisseux, contient de nombreux éléments ganglionnaires des chaînes lymphatiques récurrentielles, et est traversé par les veines thyroïdiennes inférieures et de façon inconstante par l'artère thyroïdienne moyenne [6].

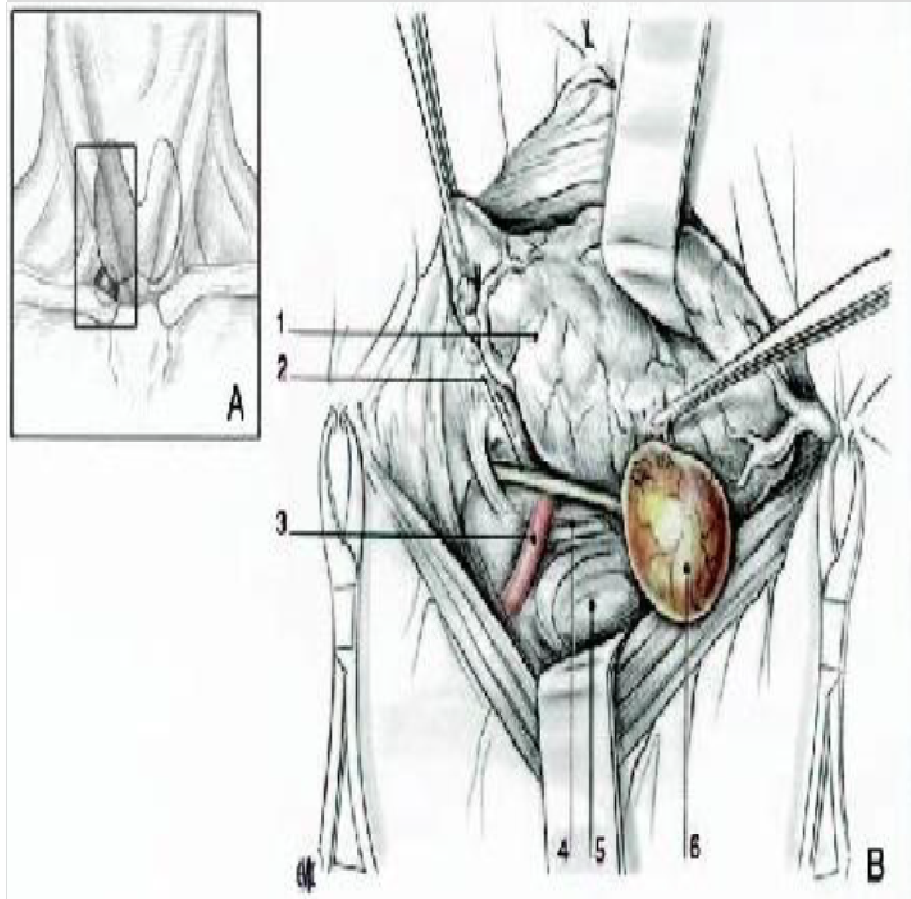
Les deux nerfs récurrents représentent les limites à la fois postérieures et latérales de cet espace au niveau duquel se retrouvent des reliquats thymiques. On prendra un grand soin à isoler et à identifier d'éventuelles cornes thymiques, car c'est à leur contact que sont retrouvées les glandes parathyroïdes ectopiques les plus fréquentes. L'examen doit être attentif et le chirurgien doit prendre un soin particulier à ne pas

traumatiser les tissus afin de ne pas gêner l'identification d'une éventuelle glande parathyroïde, qui se fait par la reconnaissance d'une petite zone de coloration différente, orangée pour la glande parathyroïde qui tranche sur un aspect grisâtre ou rosé pale du thymus ; la parathyroïde est également individualisée grâce à l'existence d'une capsule qui permet de la mobiliser et de la séparer du tissu avoisinant, thymique ou grasseux ; on peut souvent reconnaître à sa surface son réseau vasculaire superficiel en forme de nervure de feuille [6].



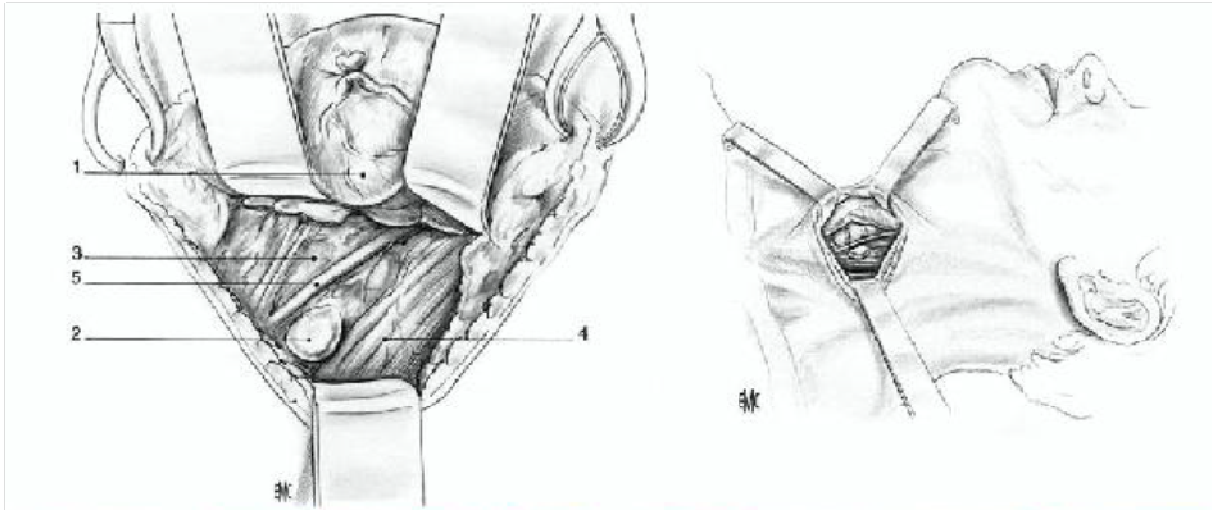
Figure(17) [6]: Stratégie de recherche des glandes parathyroïdes.

1. Parathyroïdes «thyroïdiennes» (en bleu);
2. Parathyroïdes «récurrentielles» (en jaune);
3. Parathyroïdes «thymiques» (en rouge).



Figure(18) [6]: illustrations d'un adénome inférieur droit en ectopie acquise.

1. Thyroïde;
2. Nerf récurrent;
3. Artère thyroïdienne inférieure;
4. Œsophage;
5. Plan vertébral;
6. Adénome extériorisé.



Figure(19) [6] : Illustrations d'hyperplasie parathyroïdienne :

- A. Parathyroïde inférieure gauche.
- B. Deux glandes en position moyenne.
- 1. Thyroïde;
- 2. Parathyroïde;
- 3. Trachée;
- 4. Œsophage;
- 5. Nervef récurrent.

#### **d-L'exérèse parathyroïdienne [6] :**

En cas d'hyperparathyroïdie primaire par adénome, l'exérèse d'une ou de plusieurs glandes parathyroïdes ne peut démarrer qu'au terme d'une exploration complète qui aura permis de réaliser un bilan précis des lésions, et de faire autant que possible le diagnostic de la forme d'hyperparathyroïdie à laquelle on est confronté : adénome ou hyperplasie primaire.

Dans les cas les plus simples qui sont aussi heureusement les plus fréquents, l'adénome parathyroïdien a été reconnu, nous en réalisons alors l'exérèse pour une étude histopathologique extemporanée. Le principal piège à éviter est celui d'une exérèse partielle qu'entraînerait la poursuite de la dissection dans un faux plan de

clivage ; il est donc particulièrement important de ne pas traumatiser cette glande pathologique, et d'identifier sa capsule au contact de laquelle se fait la dissection qui doit être particulièrement prudente au niveau des zones de contact entre l'adénome et le nerf récurrent.

Cette libération de proche en proche aboutit à la mobilisation de l'adénome qui reste pédiculé sur son hile vasculaire qui sera sectionné ; lors de cette libération, il est nécessaire de réaliser la coagulation des veines parathyroïdiennes qui se drainent souvent vers des capsulaires thyroïdiennes. Outre cette glande nous adressons au laboratoire un fragment ou la totalité d'une deuxième glande homolatérale dans le but de discerner adénome et hyperplasie primaire.

L'association d'une glande macroscopiquement tumorale à une glande macroscopiquement normale autorise, de façon très simple, le chirurgien de porter le diagnostic d'adénome ; il existe des cas douteux, ne serait-ce que parce que le volume de l'adénome est modéré, où seule l'analyse histopathologique confirmant la coexistence de tissu pathologique et de tissu normal, permet le diagnostic. La mise en évidence du tissu normal pourra se faire au niveau de la glande malade où une collerette de glandes normales a pu être préservée, c'est ce que l'on appelle le «clocheton». En l'absence de ce dernier au niveau de la glande pathologique, c'est au niveau de l'autre glande parathyroïde qu'il faudra rechercher du tissu parathyroïdien normal.

-En cas d'hyperparathyroïdie primaire par hyperplasie :

Le geste chirurgical réalisé dans ces indications diffère quelque peu de celui habituellement réalisé dans le traitement des hyperparathyroïdies par adénome. La différence porte sur le temps d'exploration et sur le temps d'exérèse.

L'exploration de la loge thyroïdienne et la recherche des glandes parathyroïdes se doivent d'être, dans tous les cas, très larges lorsqu'on traite ou lorsque les constatations peropératoires font suspecter le diagnostic d'hyperparathyroïdie par hyperplasie primaire. La découverte des quatre glandes parathyroïdes est ici

systématique, et il est recommandé d'identifier précisément les glandes et leur système vasculaire avant tout geste d'exérèse.

Dans les cas favorables, où l'on a pu mettre en évidence les quatre glandes parathyroïdes, le premier choix à faire pour le chirurgien est celui de la glande que l'on souhaite conserver, ce choix se fait sur trois types de critères :

1. L'analyse de la vascularisation qui doit pouvoir être conservée afin d'assurer la viabilité de la glande et sa fonctionnalité ;
2. La situation et les rapports de cette glande, qui doit être à distance du nerf récurrent, en situation la plus superficielle possible, et ce afin de simplifier une éventuelle réintervention ;
3. L'aspect macroscopique de la glande que l'on veut conserver, il est toujours préférable de choisir une glande aussi peu modifiée que possible par la pathologie et que l'on pourra soit garder en totalité ( ce qui est assez rare) soit réséquer dans une proportion variable( schématiquement de un tiers à deux tiers).

La viabilité du fragment conservé sera attentivement observée dans les minutes qui suivent. Nous réalisons de plus, chaque fois que cela est possible, une fixation de la glande à la capsule du lobe thyroïdien homolatéral dans le but de la maintenir à distance du nerf récurrent.

Les trois autres glandes pathologiques sont enlevées en totalité, en prenant ici particulièrement garde à ne pas les fragmenter pour ne pas risquer de laisser du tissu hyperplasique en place, et sont adressées au laboratoire avec une double demande : d'une part de confirmation de nature du tissu parathyroïdien hyperplasique, d'autre part de mise en réserve et en cryopréservation d'un fragment du tissu glandulaire.

-Trois techniques ont été décrites:

**a. Parathyroïdectomie subtotale (des 7/8ème):**

Il faut d'abord bien explorer la totalité des lésions, enlever largement les deux débris thymiques qui peuvent contenir une cinquième glande puis choisir celle des glandes dont on conservera une partie. Parfois la glande choisie est réséquée en laissant en

place un fragment qui doit rester appendu au pédicule artériel et être bien vascularisé. On le voit à sa couleur et au fait qu'il saigne. L'opérateur procédera ensuite à l'exérèse complète des trois autres glandes, le fragment restant est repéré par un fil coloré, non résorbable, sa situation est soigneusement notée sur le compte rendu opératoire [66].

Si l'on ne trouve que trois glandes, il est impossible de savoir si ce sont toutes les glandes existantes ou si la quatrième n'est pas cachée quelque part. Le mieux serait d'enlever les trois glandes, d'en cryoconserver un fragment, quitte à en réimplanter ultérieurement une partie en cas d'aparathyroïdie.

#### **b. Parathyroïdectomie totale :**

Consiste à enlever les 4 glandes, exposant à la tétanie chronique, difficile à traiter à long terme. Elle paraît très invalidante [67].

#### **c. Parathyroïdectomie totale avec auto-transplantation :**

La parathyroïdectomie totale avec autotransplantation selon Wells [68] d'une dizaine de petits fragments glandulaire (de 2mm de côté), sans remaniements nodulaires ou hémorragiques, dans un site receveur musculaire. Le tissu glandulaire à auto-transplanter est choisi au niveau d'une glande hyperplasique dont la nature aura préalablement été vérifiée histopathologiquement et que l'on aura choisi du fait de l'absence de remaniement nodulaire ou hémorragique. Une dizaine de petits fragments, d'environ 2mm de côté, sont enfouis dans des logettes musculaires réalisées par simple séparation des fibres musculaires. Une hémostase soigneuse est indispensable pour éviter des suffusions hémorragiques qui empêcheraient la prise du greffon. Les logettes sont ensuite refermées par un fil de couleur non résorbable qui pourrait être repéré en cas de nécessité de réintervention pour récurrence de l'hyperparathyroïdie.

La masse totale transplantée correspond à celle de deux glandes parathyroïdes normales, soit environ 60mg. D'autres sites musculaires peuvent être utilisés, notamment au niveau de la paroi abdominale ou du cou.

Dans les cas des hyperplasies primaires [6], l'atteinte glandulaire est souvent plus limitée avec une hétérogénéité et une asymétrie dans les glandes touchées et l'on peut tout à fait voir coexister des glandes relativement volumineuses et des glandes macroscopiquement subnormales. Il est souhaitable de laisser un petit peu plus de tissu glandulaire quand on a affaire à une hyperparathyroïdie primaire, car le potentiel de croissance et donc les risques de récurrences sont ici bien moindre alors que le risque d'hypoparathyroïdie postopératoire n'est pas du tout négligeable.

Dans les cas moins favorables où l'exploration standard n'a pas permis la mise en évidence des quatre glandes parathyroïdes, il faut [6]:

1. Laver et réviser de façon très minutieuse le champ opératoire ;
2. Faire le point sur les glandes trouvées et confirmées histologiquement ;
3. Adresser au laboratoire toutes les lésions douteuses qui auraient pu être initialement identifiées comme du tissu ganglionnaire, thyroïdien ou thymique ;
4. Reprendre la dissection pour rechercher la quatrième glande du côté où elle manque et dans son aire de dispersion, en adoptant une attitude probabiliste (fig20).

Si la première glande identifiée est une parathyroïde supérieure, l'exploration se poursuit à la recherche d'une glande parathyroïde inférieure, et l'on explore successivement le médiastin supérieur et la loge thymique, le pôle supérieur de la glande thyroïde et la gouttière vasculaire, le lobe thyroïdien.

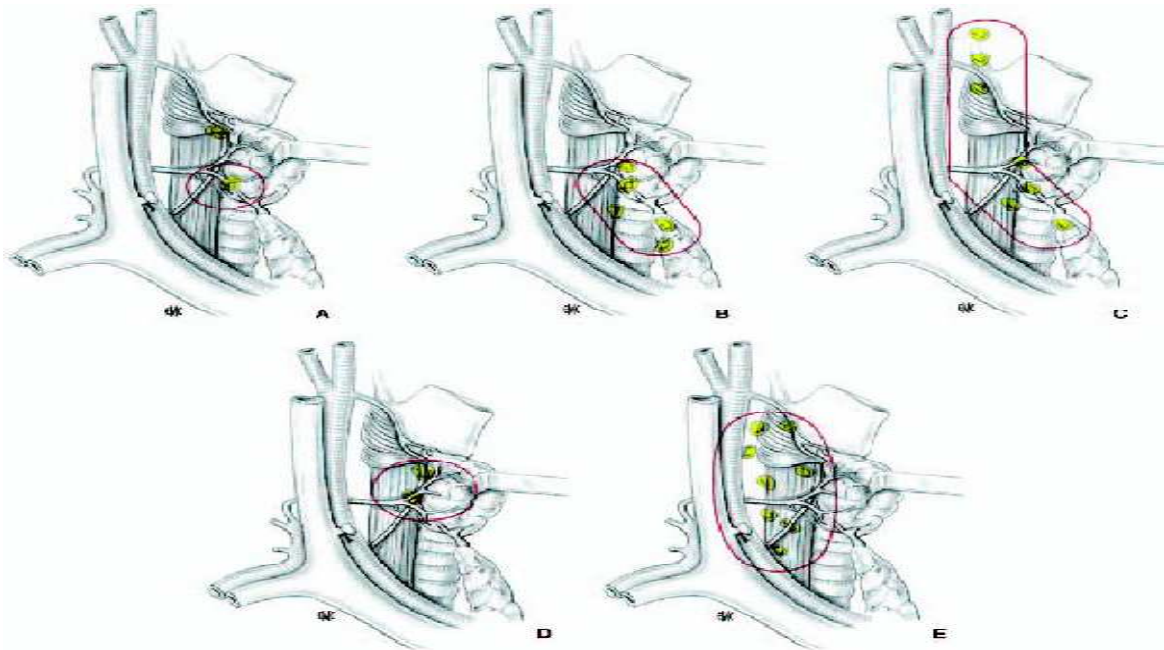
Si la glande manquante est une parathyroïde supérieure, on va à la recherche d'une parathyroïde supérieure qui aurait migré, et on explore successivement la gouttière vasculaire, l'axe viscéral et le défilé cervicothoracique en direction du médiastin postérieur.

Quelle que soit la glande manquante on pourra être amené à réaliser une lobectomie thyroïdienne lorsque, au terme des manœuvres déjà décrites, seules trois glandes parathyroïdes ont pu être identifiées, et que le corps thyroïde est augmenté de volume.

Toutes les informations recueillies au cours de ce geste chirurgical doivent être notés dans le compte rendu opératoire, et associées à un schéma synthétique qui facilite

l'interprétation de cette première intervention dans l'optique d'une éventuelle reprise chirurgicale.

L'absence de découverte des quatre glandes ne fait jamais pratiquer une sternotomie ou une médiastinoscopie dans le même temps, son indication est toujours remise à plus tard et ne sera posée qu'après confirmation de l'hyperparathyroïdie résiduelle (certains patients peuvent ne posséder que trois glandes parathyroïdes) et la réalisation de nouvelles explorations d'imagerie. [6]



Figure(20) [6] : Stratégie de recherche de la parathyroïde inférieure (A, B, C) et parathyroïde supérieure (D, E).

- A. Aire habituelle (80% des glandes).
- B. Aire incluant les ectopies classiques (98% des glandes).
- C. Aire incluant les ectopies exceptionnelles (100% des glandes).
- D. Aire habituelle.
- E. Aire incluant les localisations ectopiques.

-En cas d'hyperparathyroïdie primaire sur carcinome parathyroïdien [6]: (fig21)

L'intervention d'exérèse réalisée est une intervention élargie de façon modérée, sans être jamais mutilante [69-70-71].

Très souvent, dès l'ouverture de la loge thyroïdienne, on remarquera l'adhérence du plan musculaire profond à la face latérale du lobe thyroïdien et à la masse rétrothyroïdienne qui correspond au cancer ; le muscle sera donc laissé adhérent et l'on choisira un plan de dissection plus superficiel ou un abord latéral.

L'extériorisation de la masse tumorale peut être difficile, elle vient le plus souvent adhérer au lobe thyroïdien homolatéral et il ne faut pas réaliser de clivage entre la thyroïde et le cancer parathyroïdien. La principale difficulté est de repérer le nerf récurrent ; afin de faciliter sa découverte, il faut réaliser deux gestes qui vont faciliter la mobilisation du complexe tumoral thyroïde-parathyroïde et qui sont : la ligature du pédicule thyroïdien supérieur et l'isthmectomie.

A ce stade de l'intervention, la masse est le plus souvent mobilisable et on va donc rechercher le nerf récurrent à la partie basse du cou pour le disséquer ensuite de proche en proche ; si l'individualisation du nerf n'est pas possible selon ce procédé, on aura recours soit à une dissection rétrograde du haut vers le bas, soit à une dissection menée du dedans vers le dehors au contact de la trachée.

L'ablation de la masse tumorale parathyroïdienne en monobloc avec le lobe thyroïdien est systématique, un plan de clivage existe toujours avec l'œsophage, mais il peut être difficile à initier et la dissection à ce niveau doit être particulièrement prudente.

Un évidement ganglionnaire latérotachéal médiastino-récurrentiel homolatéral à la lésion est associé de façon systématique; un évidement ganglionnaire cervical latéral jugulocarotidien est indiqué lorsqu'il existe des adénopathies à ce niveau.

En dehors du risque de paralysie laryngée, qui est ici plus important, les suites opératoires sont peu différentes de celle des autres chirurgies pour hyperparathyroïdie.

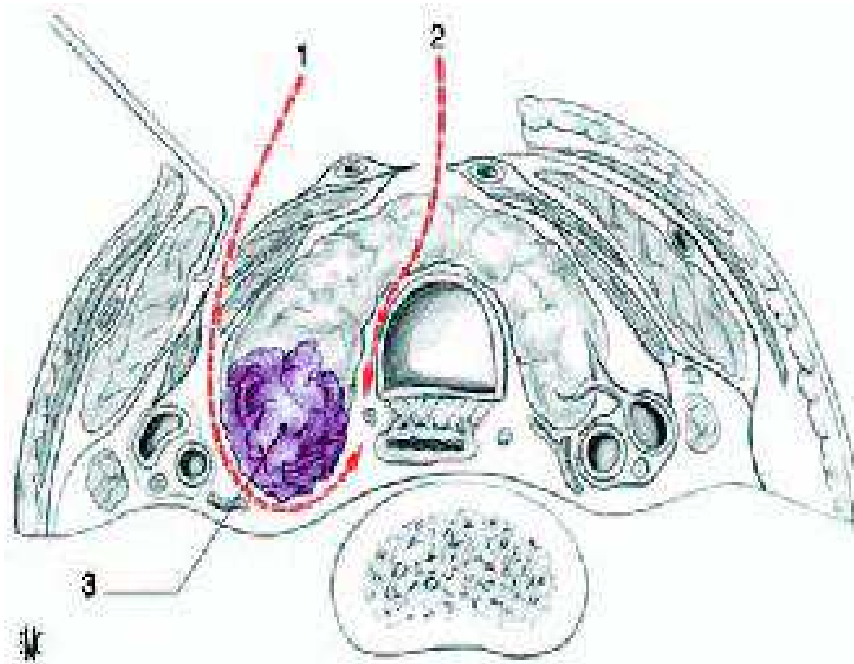


Figure (21) [6] : Chirurgie du cancer parathyroïdien.

1. Abord latéral de la région rétrothyroïdienne ;
2. Abord paramédian, transisthmique, du nerf récurrent ;
3. Cancer parathyroïdien.

**e- Fermeture et drainage [6] :**

Le temps d'exploration et d'exérèse étant terminé, la plaie opératoire va être largement lavée au sérum tiède afin de pouvoir vérifier la qualité de l'hémostase qui doit être parfaite. Un ou deux drains de Redon sont mis en place dans la loge thyroïdienne, sortis dans la région supra claviculaire latérale après une courte tunnelisation sous-cutanée, assurant un drainage aspiratif. Les muscles sushyoïdiens sont suturés sur la ligne médiane par un fil résorbable de monobrin de diamètre 3/0. Cette suture est menée de haut en haut et respecte une zone triangulaire, d'environ

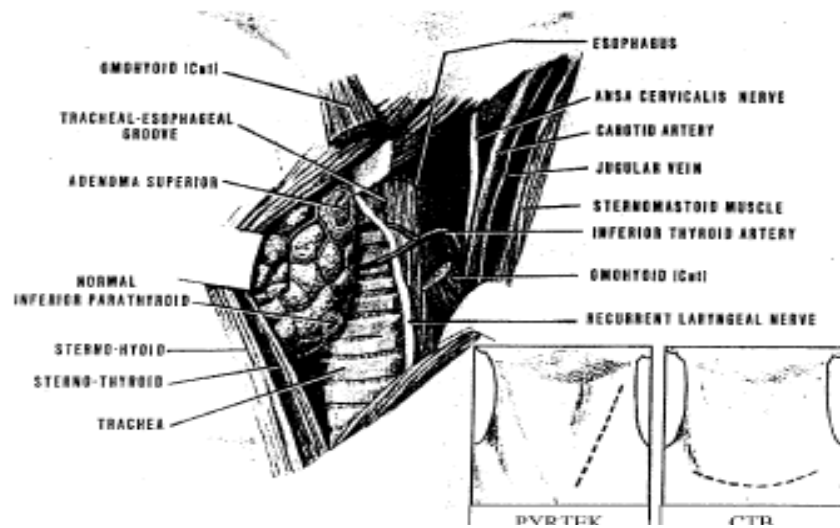
3cm de hauteur, dite triangle de sécurité qui fait donc communiquer la loge thyroïdienne avec le plan de décollement sous-cutané.

L'intérêt de cette communication est d'éviter d'enfermer un hématome dans la loge profonde. La fermeture cutanée se fait en deux plans : profond au fil résorbable et superficiel par un surjet intradermique avec un fil nylon de diamètre 4/0, qui sera retiré le cinquième jour postopératoire. On met en place un pansement occlusif, non compressif, qui doit permettre une surveillance cervicale.

## **2-La chirurgie mini-invasive :**

Au cours de ces dernières années plusieurs techniques de parathyroïdectomie mini-invasive (PMI) se sont développées.

L'abord sélectif a été introduit en 1982 par Pyrtek LJ. Il réalisa 9 parathyroïdectomies avec une exploration unilatérale, du côté de la glande préalablement localisée par échographie [72]. Cet abord, bien que sélectif, n'était pas réellement mini-invasif puisqu'il nécessitait une incision verticale le long du bord antérieur du muscle sterno-cléido-mastoïdien (figure 22).



Figure(22) [72] : L'abord unilatéral selon Pyrtek.

Il a fallu attendre 13 ans pour voir apparaître une véritable chirurgie mini-invasive, ne nécessitant qu'une incision horizontale de moins de 2 cm. Gagner, chirurgien à Cleveland, fut le premier à décrire une parathyroïdectomie endoscopique. Dans une lettre publiée en 1996 dans le « British Journal Of Surgery » [73], il décrit l'histoire d'un patient de 37 ans admis pour pancréatite aiguë. La calcémie de ce patient était de 3 mmol/l (normale 2,1-2,6) avec une parathormonémie inadaptée à 10,2 pmol/l (normale 2,4-14,6). L'échographie cervicale était normale, mais la scintigraphie au  $^{99m}\text{Tc}$  MIBI objectiva une prise pathologique du capteur en regard des 4 parathyroïdes. Le 28/11/95, il réalisa une parathyroïdectomie endoscopique subtotale par abord cervical antérieur à l'aide de 4 trocarts de 5 mm. L'intervention dura 5 heures. Le patient présenta un emphysème sous-cutané s'étendant des pommettes jusqu'au scrotum, résolutif en 3 jours. Il put quitter l'hôpital au 4<sup>ème</sup> jour postopératoire. La vidéo-chirurgie parathyroïdienne était née. Cette nouvelle venue dans la famille grandissante des techniques chirurgicales de l'hyperparathyroïdie primaire, renforçait le camp des défenseurs d'une parathyroïdectomie mini-invasive.

Ces techniques présentent plusieurs points communs. Elles sont pratiquées au travers d'incisions limitées (8–30 mm) et non plus par une classique cervicotomie transverse de 5 à 6 cm. Elles sont ciblées sur une seule glande. Dans la plupart des cas, elles ne permettent pas ou ne sont pas destinées à explorer les autres sites parathyroïdiens. Le concept de ces explorations cervicales limitées est basé sur le fait que 85 % des patients ayant un hyperparathyroïdisme primaire présente une seule glande pathologique. Ajoutons que la chirurgie parathyroïdienne est un très bon terrain d'application des techniques mini-invasives : il s'agit d'une chirurgie d'exérèse sans temps de reconstruction, qui s'adresse à des tumeurs de petites tailles, en règle bénignes, dont l'abord par une cervicotomie transverse classique soulève parfois quelques réticences de la part de certaines patientes. Tous les patients présentant une HPTP ne sont pas candidats à la chirurgie mini-invasive. Les patients présentant une suspicion de maladie multiglandulaire ou une HPTP familiale doivent être opérés par chirurgie conventionnelle.

L'existence d'un goitre nodulaire, des antécédents d'irradiation ou de chirurgie cervicale peuvent également contre-indiquer une PMI. Bien évidemment, la suspicion ou l'évidence d'un carcinome parathyroïdien est une contre-indication absolue. Ces tumeurs réclament une exérèse étendue et en monobloc qui ne peut pas être pratiquée par un abord cervical limité.

Au total, les techniques mini-invasives ne peuvent être proposées qu'aux patients porteurs d'une HPTP sporadique, chez lesquels un adénome unique a été parfaitement localisé par l'imagerie parathyroïdienne préopératoire. Environ 60 % des patients présentant une HPTP peuvent bénéficier d'un abord focalisé et actuellement on peut estimer que plus de la moitié des chirurgiens endocriniens pratiquent des PMI [74].

En règle pratiquées sous anesthésie générale, certaines de ces interventions peuvent également être conduites sous anesthésie locale ou locorégionale ou sous hypnosédation.

### **2-1-Exploration unilatérale [74]:**

L'exploration unilatérale est fondée sur l'identification d'une glande pathologique et d'une glande normale du même côté. Depuis l'introduction de l'imagerie et des dosages rapides de la PTH, cette exploration est le plus souvent focalisée sur une seule glande.

### **2-2-Parathyroïdectomie ciblée minimale invasive sous anesthésie locale [75] :**

Les objectifs de cette technique sont de diminuer la morbidité, le temps d'intervention, la durée d'hospitalisation, et la séquelle cicatricielle. Les indications sont réservées aux hyperparathyroïdies primaires sans pathologie nodulaire thyroïdienne diffuse associée, dont l'étiologie suspectée est un adénome parathyroïdien unique localisé à l'échographie haute résolution et à la scintigraphie MIBI.

L'incision est horizontale, située deux travers de doigt au dessus de la fourchette sternale, latéralisée du côté atteint, à cheval entre les muscles sternocléidomastoïdien et les muscles sous-hyoïdiens, d'une longueur de 1,5 cm environ. Cette incision se situe sur le prolongement externe d'une incision cervicale transverse conventionnelle, avec pour arrière-pensée la possibilité d'une conversion en cervicotomie pour exploration des quatre sites parathyroïdiens. L'anesthésie locale est réalisée plan par plan jusqu'au muscle peaucier puis complétée plus en profondeur à la demande selon les douleurs signalées par le patient. Un des avantages supplémentaires de l'anesthésie locale est de pouvoir contrôler la fonction du nerf récurrent pendant l'intervention en faisant parler le patient (fig23-24).

On aborde la loge thyroïdienne latéralement en passant entre le muscle sternocléidomastoïdien (SCM) et les muscles sous-hyoïdiens, à l'aide d'une pince de Christophe et d'écarteurs. Le lobe thyroïdien constitue le premier repère facile à identifier et avec lequel il faut prendre contact, prouvant que l'on est bien dans la loge (fig25).

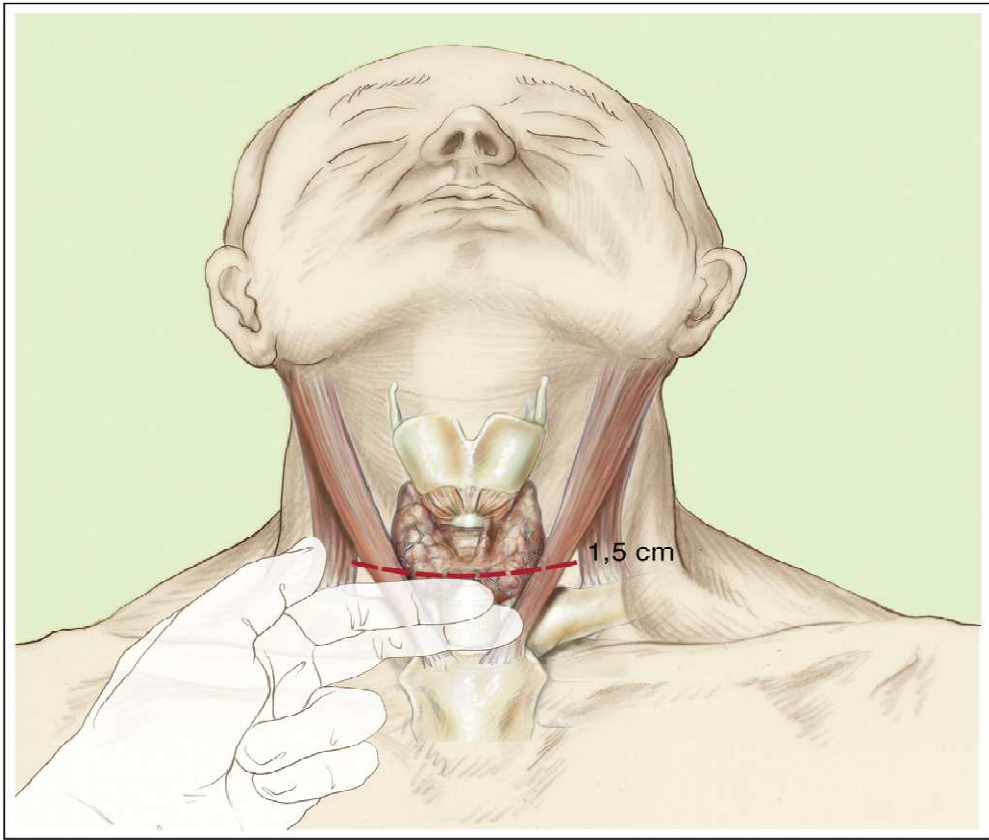


Figure (23) [75] : Repérage du site de l'incision.

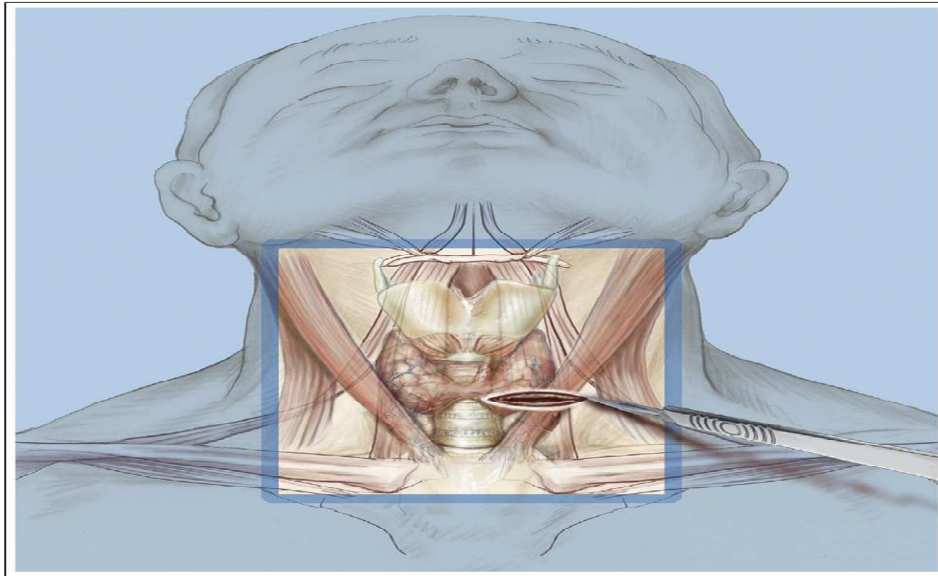


Figure (24) [75] : Incision cutanée horizontale au bistouri froid.

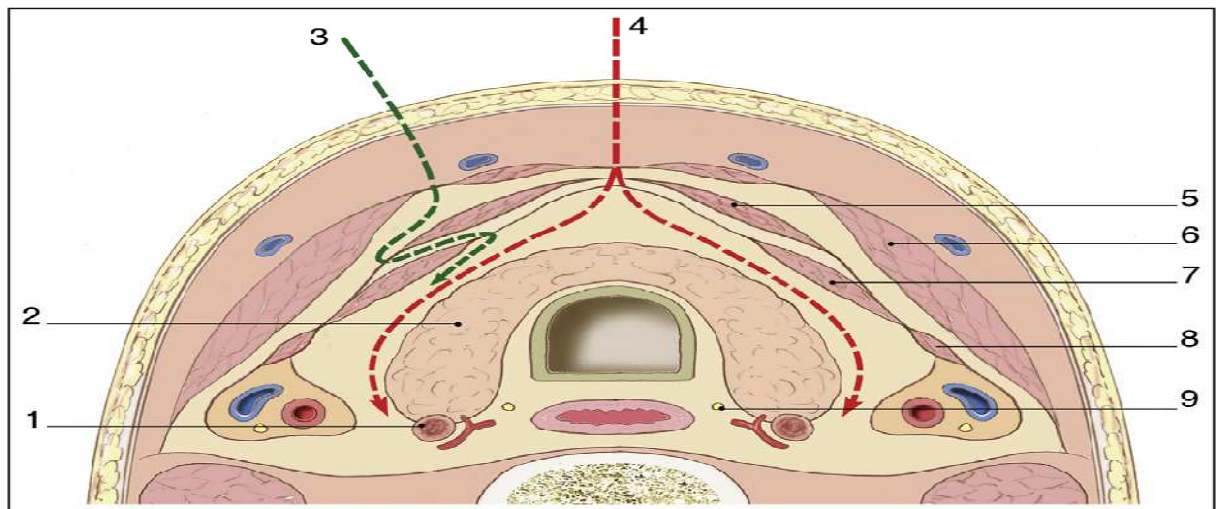


Figure (25) [75]: Abord de la loge thyroïdienne.

1. Parathyroïde ; 2. Thyroïde ; 3. Voie d'abord focalisée ; 4. Voie d'abord médian de la cervicotomie exploratrice ; 5. Muscle sternohyoidien ; 6. Muscle sternocléidomastoïdien ; 7. Muscle sternothyroïdien ; 8. Muscle omohyoidien ; 9. Nerf récurrent.

Les muscles SCM et sous-hyoïdiens sont chargés par deux écarteurs de Farabeuf. Puis plus profondément, le paquet jugulocarotidien est récliné en dehors et la thyroïde réclinée en dedans (fig26).

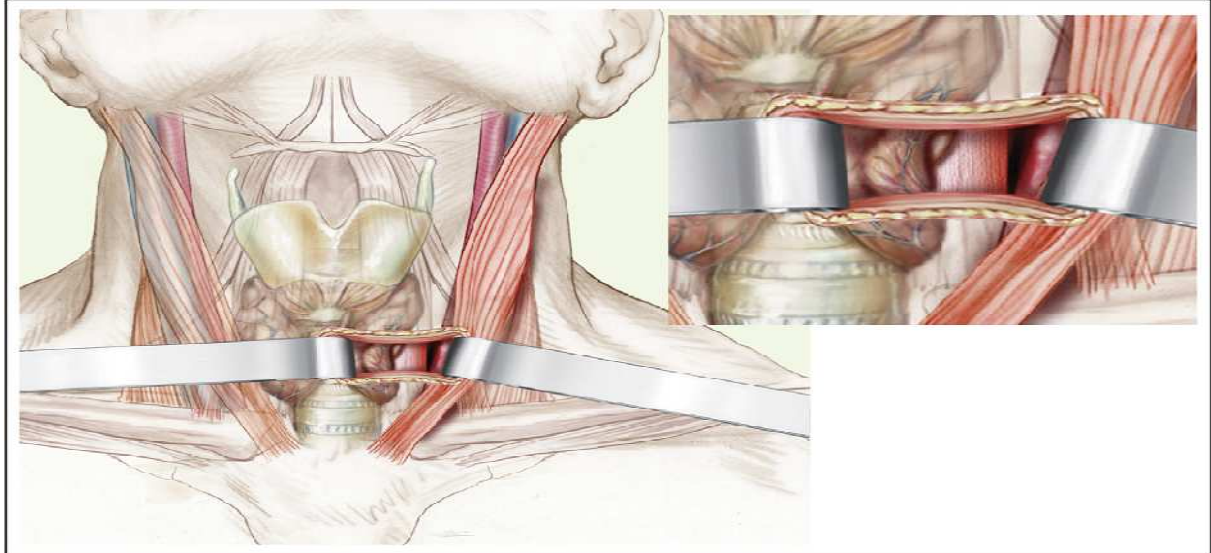


Figure (26) [75] : Écartement des muscles cervicaux antérieurs et de la thyroïde.

Cette voie d'abord permet d'identifier le nerf récurrent et l'œsophage. On recherche la parathyroïde pathologique dans la région identifiée par les examens d'imageries préopératoires: la parathyroïde supérieure est postérieure par rapport au nerf récurrent et au lobe thyroïdien, généralement au dessus de l'artère thyroïdienne inférieure mais peut « glisser » postérieurement le long de l'œsophage; la parathyroïde inférieure est généralement en avant du nerf récurrent ,au niveau du pôle inférieur du lobe thyroïdien (en avant ou en arrière)dans le prolongement du ligament thyrothymique. Il est possible de retirer le reliquat thymique par cette voie d'abord si nécessaire. Le nerf récurrent doit être repéré et disséqué sur quelques centimètres.

Une fois la parathyroïde pathologique identifiée, elle est saisie par une pince à disséquer de De Bakey ou de Quenu puis libéré avec prudence (pour éviter son fractionnement) afin d'individualiser son pédicule. Le pédicule est clipé (ou ligaturé)

électivement puis sectionné. Le clip pourra servir de repère dans la perspective de nouvelles explorations (persistance ou récurrence d'HPTP) ou de reprise chirurgicale. Un examen extemporané peut être réalisé en cas de doute sur la nature parathyroïdienne de la masse réséquée (Ganglion ? Nodule thyroïdien ? Graisse?). L'hémostase est vérifiée, complétée éventuellement par une compresse hémostatique résorbable tassée dans la loge. Aucun drainage n'est nécessaire. Le muscle peaucier est suturé par un fil résorbable 4/0. La peau est fermée par surjet intradermique ou par colle biologique (fig27).

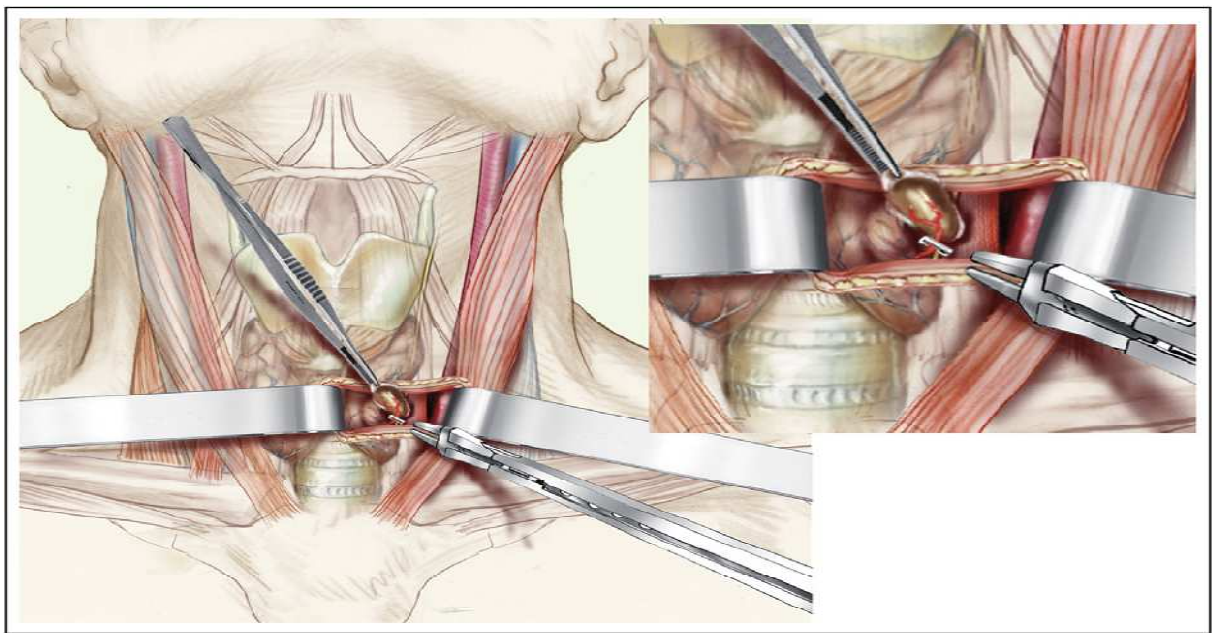


Figure (27) [75] : Parathyroïdectomie par abord focalisé.

**-Inconvénients principaux [76]:**

La durée opératoire ne doit pas excéder une heure (temps d'action des produits injectés) et le patient doit pouvoir supporter le décubitus strict pendant le temps nécessaire à l'intervention. Bien sûr, si le confort peropératoire du patient est moindre lors d'une chirurgie sous anesthésie locale, il en va de même de celui du chirurgien.

Enfin, le système de monitoring du nerf récurrent ne peut être utilisé puisqu'il est fixé sur la sonde d'intubation (il s'agit d'un système permettant de prévenir le chirurgien, au moyen d'un signal sonore, s'il stimule un des nerfs récurrents au cours de sa dissection, grâce à un capteur situé entre les cordes vocales sur la sonde d'intubation).

### **2-3- Parathyroïdectomie mini-invasive radioguidée [74] :**

Elle s'appuie sur l'utilisation d'une sonde de radiodétection pour guider l'abord et la dissection en regard de l'activité isotopique. Les résultats sont satisfaisants mais pas supérieurs aux autres techniques mini-invasives, avec des contraintes d'organisation plus lourdes.

### **2-4- Parathyroïdectomie endoscopique [74]:**

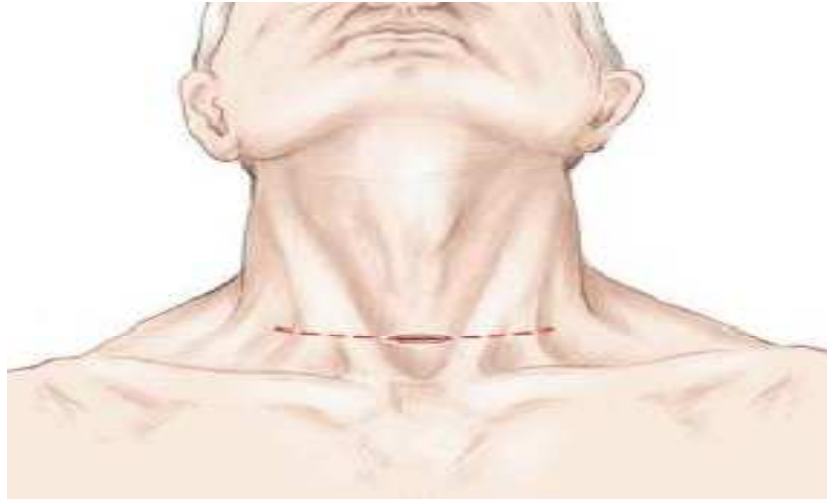
Sous le terme de parathyroïdectomie endoscopique on peut regrouper toutes les interventions parathyroïdiennes au cours desquelles le chirurgien fait appel à un endoscope ; l'endoscope pouvant être utilisé durant toute ou une partie seulement de l'intervention.

Les parathyroïdectomies totalement endoscopiques nécessitent une insufflation de CO<sub>2</sub>, comme en cœlioscopie, pour maintenir la cavité de dissection. L'intervention est donc pratiquée en chambre fermée, l'opérateur conduisant la dissection indirectement, à partir d'un écran de télévision.

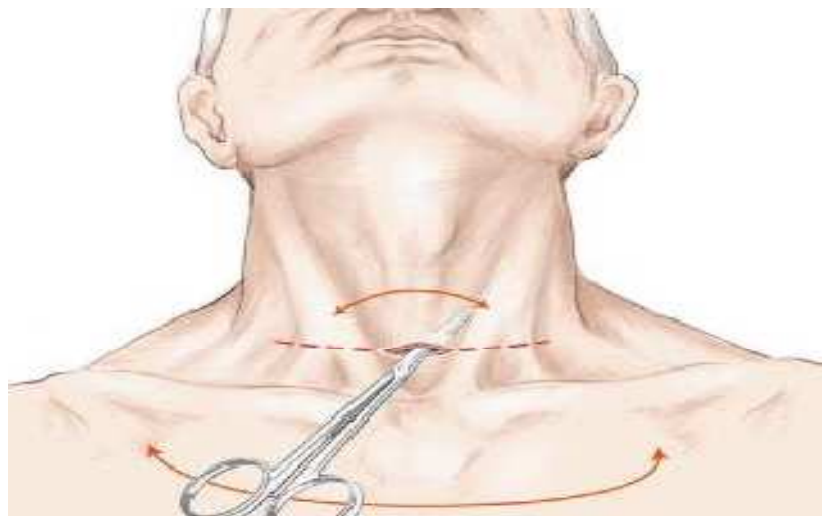
Les techniques qui ne font pas appel à l'endoscope durant toute l'intervention sont faites partiellement par vision directe et partiellement par vision sur le moniteur de contrôle ; le terme de parathyroïdectomie vidéo assistée étant plus approprié pour décrire ces interventions.

Entre des mains expérimentées, ces parathyroïdectomies sont aussi sûres que les interventions conventionnelles. Elles sont plus exigeantes sur le plan technique mais apportent certains avantages. L'endoscope procure à l'opérateur une vision agrandie et parfaitement éclairée des structures anatomiques cervicales, permettant ainsi une dissection aussi précise et aussi sûre que celle qui peut être réalisée en chirurgie ouverte conventionnelle. Ces conditions optimales d'exploration sont beaucoup plus

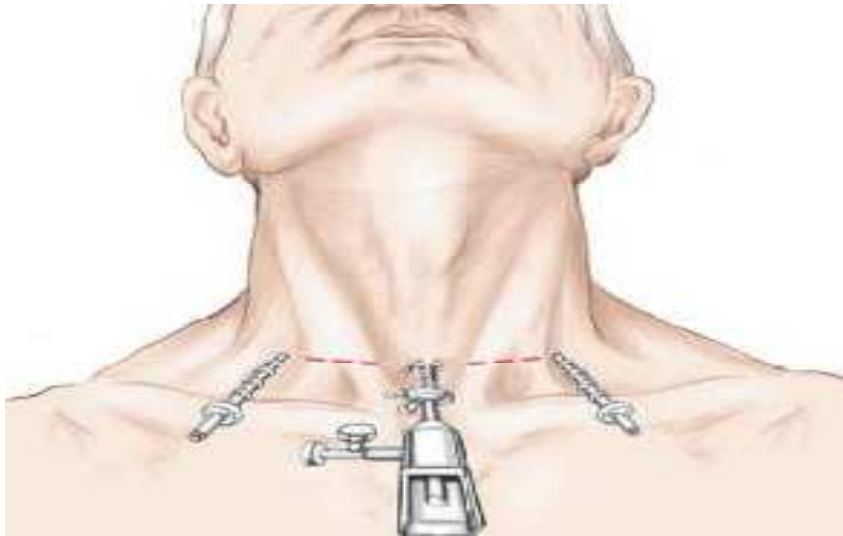
difficiles à obtenir par vision directe au travers de mini-incisions, même si le chirurgien dispose de lunettes agrandissantes et d'une lampe frontale pour améliorer l'éclairage de son champ opératoire.



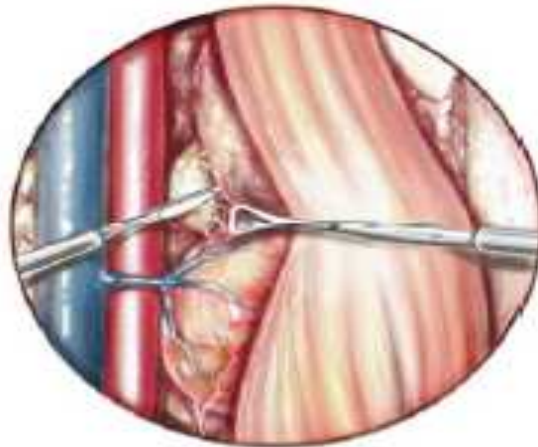
Figure(28) [4]: Incision médiane de 1,5 cm de long est réalisée sur le tracé virtuel d'une cervicotomie horizontale.



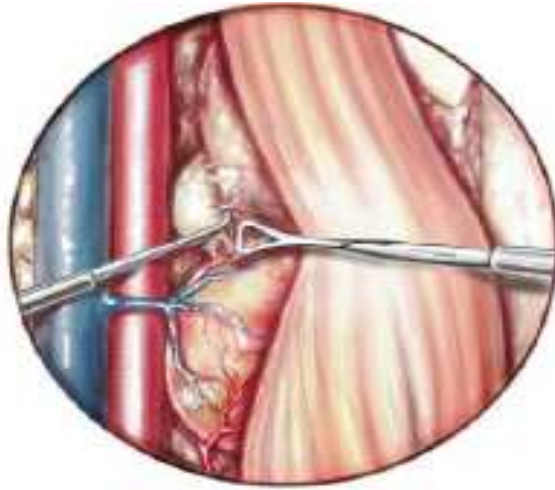
Figure(29) [4]: À l'aplomb de l'incision cutanée, l'aponévrose cervicale antérieure et la ligne blanche médiane du cou sont dissociées longitudinalement. Le décollement est amorcé à la pointe des ciseaux qui s'insinuent entre le plan superficiel et le plan profond des muscles sous hyoïdiens, tout au pourtour de l'incision.



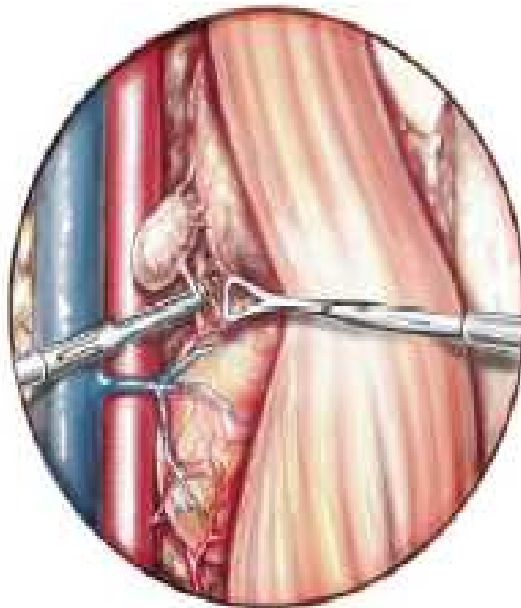
Figure(30) [4]: Un trocart de 5 mm est introduit par l'incision médiane. L'étanchéité autour du trocart est assurée par une bourse cutanée. L'insufflation de gaz est faite à faible pression, inférieure à 10 mm de mercure et à faible débit, de l'ordre de 3 litres/min. L'espace gazeux est complété à la pointe de l'optique de 5 mm à 0° sous contrôle vidéoscopique. Dès qu'il est jugé suffisant, 2 trocarts de 3 mm sont placés de part et d'autre de la ligne médiane, en repérant, par transillumination, le trajet des veines jugulaires antérieures pour ne pas les blesser.



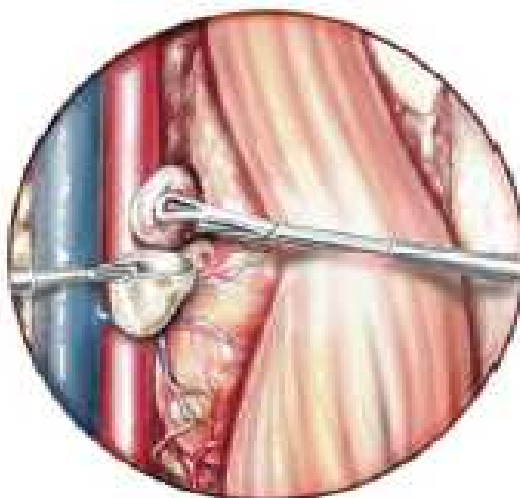
Figure(31) [4]: La recherche de l'adénome se fait par dissociation, à l'aide d'instruments à bout mousse, des éléments fibreux situés au contact du lobe thyroïdien, qui est récliné en dedans. La présence d'une veine thyroïdienne moyenne peut gêner la luxation du lobe thyroïdien. Elle doit être coagulée puis sectionnée.



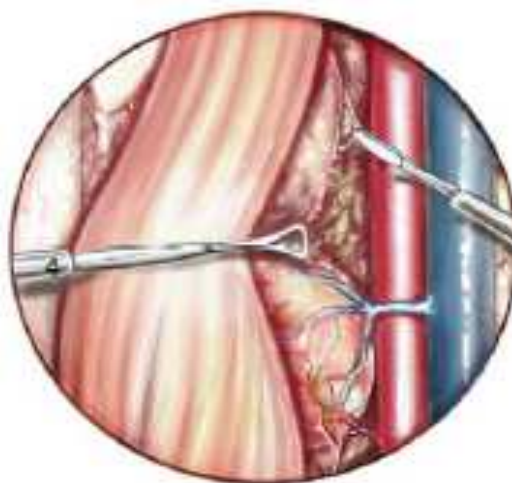
Figure(32) [4]: L'adénome repéré, la dissection et les hémotases sont faites au crochet coagulateur, après s'être assuré que le nerf récurrent n'est pas dans le champ de vision.



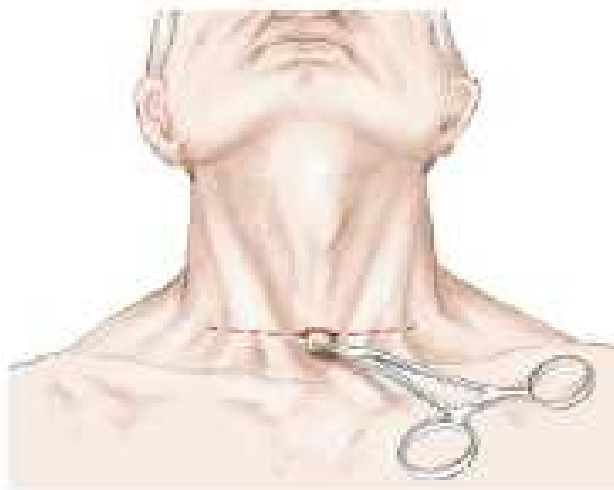
Figure(33) [4]: Les hémotases des pédicules principaux de l'adénome sont effectuées à la pince bipolaire.



Figure(34) [4]: L'adénome, libéré de toutes ses attaches, est placé dans un bout de doigt de gant, introduit au préalable par le trocart de 5 mm. Ainsi encapuchonné, il est laissé dans un premier temps in situ.



Figure(35) [4]: Si les conditions s'y prêtent, une exploration bilatérale des gâtes parathyroïdiens est entreprise avec pour objectif d'essayer de visualiser les 3 autres glandes. En pratique, ce temps de dissection risque de prolonger durablement l'intervention et peut se résumer à identifier au moins une autre glande normale, de manière à éliminer quasi formellement une hyperplasie parathyroïdienne.



Figure(36) [4]: L'adénome est extériorisé par l'incision médiane après avoir enlevé le trocart. Les trois incisions sont simplement encollées. Il n'y a généralement pas d'emphysème sous-cutané résiduel.

### **3-Chirurgie des adénomes parathyroïdiens médiastinaux :**

Les adénomes ectopiques médiastinaux correspondent à 2% de la totalité des HPTP. Leur ablation par sternotomie comporte un taux de complications postopératoires de 21% et un pourcentage d'échec de 33 à 40% en l'absence de localisation préopératoire [77].

Au cours des dernières années, l'essor des techniques d'imagerie a rendu possible l'exérèse de l'adénome par thoracoscopie et médiastinoscopie. La durée moyenne de l'intervention est de 65 minutes et de l'hospitalisation de 2,7 jours. Les complications postopératoires sont très rares [78].

#### **4-Les techniques complémentaires :**

##### **4-1-La mesure de la PTH per-opératoire :**

Pour renforcer encore la réussite chirurgicale, des équipes ont imaginé différentes mesures per-opératoires de la fonction parathyroïdienne résiduelle. C'est le témoin objectif de l'efficacité du geste chirurgical et apporte la preuve immédiate de la guérison ou de la persistance de l'HPTP.

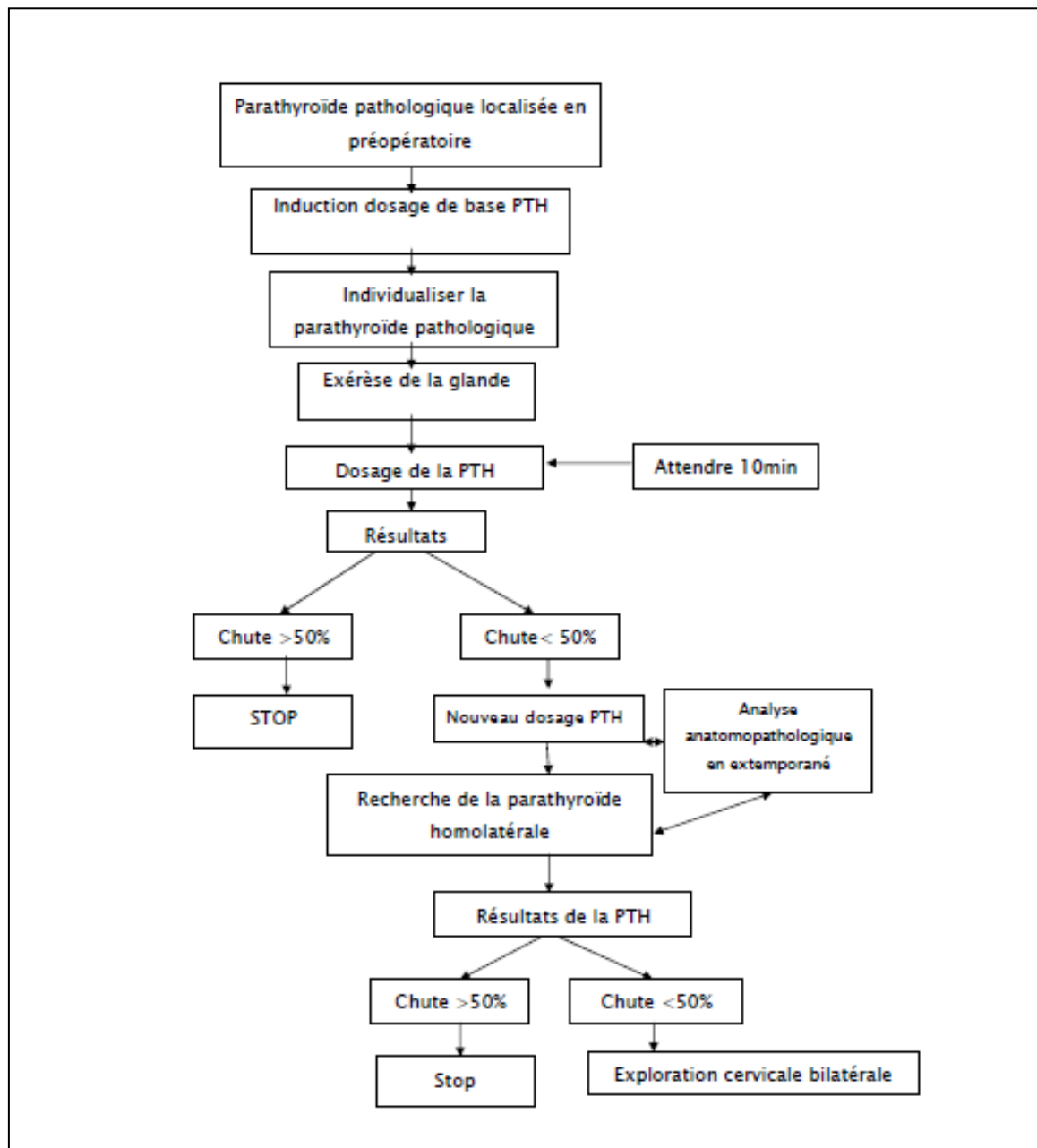
Au début des années 80, le dosage immuno-radiométrique de la parathormone prenait approximativement 1 semaine et ces équipes se sont surtout intéressées au dosage per-opératoire de l'adénosine monophosphate cyclique (AMPc). Un article publié dans le «*New England Journal of Medicine*» par Spiegel et al démontrait qu'il était possible de déterminer en 10 minutes le taux d'AMPc urinaire. Toutefois, pour être utile, le taux préopératoire d'AMPc devait être élevé pour pouvoir objectiver une décroissance per-opératoire. De plus, 60 minutes étaient le temps moyen nécessaire pour obtenir la normalisation du taux d'AMPc, ce qui rallongeait d'autant la durée opératoire. Le dosage per-opératoire rapide de la parathormonémie (qPTH), indicateur fiable de la qualité de l'exérèse du tissu parathyroïdien hyperfonctionnel ne fut réellement disponible qu'à partir de 1987 [79].

Les dosages de PTH peropératoires reposent sur le dosage de PTH dans le sang prélevé directement dans la veine jugulaire, avant et 15 minutes après l'exérèse de l'adénome parathyroïdien supposé. Le délai d'obtention des résultats est d'environ 45 à 60 minutes pour les techniques conventionnelles et 15 minutes en moyenne pour les tests "rapides" [80].

En raison d'une demi-vie courte (quelques minutes), la PTH chute de plus de 50 % du taux basal après ablation de l'adénome responsable de la sécrétion, les autres glandes normales étant freinées par l'hypercalcémie [39].

La cinétique de PTH est particulièrement utile pour une intervention a minima sous anesthésie locale ciblée sur l'adénome repéré au préalable par l'imagerie : selon le profil indiquant le succès chirurgical par une chute rapide de PTH dans la zone

normale, ou l'échec par une PTH non normalisée, la cinétique per-opératoire constitue une aide à la décision du chirurgien en faveur d'une reprise opératoire sous anesthésie générale avec exploration complète qui peut être immédiate ou différée [39].



Arbre décisionnel [6]: Algorithme Intégrant la parathormone (PTH) rapide dans la chirurgie ciblée minimale invasive.

On distingue trois types de profil cinétique de PTH per-opératoire [39] :

Un profil classique de succès opératoire montre une chute importante de la PTH avec normalisation durable à j+1, si le statut vitaminique D préopératoire était normal et maintenu normal en postopératoire.

La cinétique de PTH reste élevée en plateau en cas d'échec opératoire, soit par une cervicotomie blanche (pas d'adénome retrouvé), soit par ablation d'un premier adénome non dominant ou d'un kyste parathyroïdien et persistance de l'adénome sécrétant.

Une chirurgie insuffisante est mise en évidence par une cinétique biphasique : l'ablation du premier adénome sécrétant objective une chute importante de PTH dans la zone normale, puis une remontée de la PTH au-dessus de la zone normale dans l'heure suivant cette ablation signale la présence en place d'un deuxième adénome sécrétant responsable de la PTH élevée. La normalisation de la PTH survient après la chute du deuxième adénome et se maintient à distance s'il n'y a pas d'autre adénome présent, et si le statut vitamino-calcique est maintenu normal après la chirurgie.

#### **4-2- Rôle de la gamma-caméra peropératoire [6] :**

De nombreuses équipes utilisent de façon régulière la gamma-caméra pour localiser en peropératoire la glande pathologique.

Cette technique est réalisable si l'adénome fixe à la scintigraphie Sestamibi.

L'injection du produit radioactif est pratiquée deux heures avant la chirurgie et une sonde portable est utilisée en peropératoire pour guider le chirurgien.

Les principaux avantages de son utilisation sont de détecter rapidement en peropératoire l'adénome, notamment ceux qui sont localisés dans une position ectopique ou dans une région profonde du cou, de permettre le contrôle de l'exérèse complète de l'adénome par l'absence de radioactivité résiduelle et de mesurer directement in vivo sur la pièce opératoire la radioactivité.

Bien que certaines équipes utilisent cette technique de façon systématique, la plupart des chirurgiens de la loge thyroïdienne considèrent que ce procédé apporte peu

d'informations par rapport à une scintigraphie MIBI préopératoire de qualité. Elle pourrait, en revanche, présenter un intérêt qui reste à évaluer en cas d'échec d'une première chirurgie.

## **5- Les gestes complémentaires [6] :**

### **5-1-La cryopréservation des parathyroïdes :**

Les parathyroïdectomies totales avec autotransplantation et les chirurgies des récidives d'hyperparathyroïdie font courir un risque important d'aparathyroïdie définitive. C'est dans l'optique de couvrir partiellement ce risque que l'on réalise dans ces situations une cryopréservation de tissu parathyroïdien.

On utilise la technique la plus simple de congélation instantanée dans de l'azote liquide; le fragment est congelé dans un cryotube après immersion dans un milieu protecteur (diméthyl-sulfoxyde, DMSO 10%). L'objectif du processus de congélation est de préserver la fonction cellulaire en maintenant l'intégrité cellulaire à travers le changement de température. Pour atteindre cet objectif, les flacons sont refroidis lentement, avant d'être transféré dans le stockage à long terme [80]. La demande de cryopréservation est faite au laboratoire d'histopathologie en même temps que celle de l'examen extemporané, et c'est donc le pathologiste qui choisit, après identification, le fragment glandulaire qui sera conservé.

La réimplantation se fait, selon la technique habituelle, dans les mois qui suivent le prélèvement. Le taux de réussite est difficile à chiffrer du fait du petit nombre de patients qui finalement font l'objet de cette thérapeutique, mais il serait de plus de 50%.

### **5-2-Thymectomie cervicale bilatérale :**

Les thymus contiennent une cinquième parathyroïde microscopique chez 30% des patients qui pourrait être une source de récurrence d'autant plus que la parathyroïde inférieure est en ectopie dans le ligament thyro-thymique ou dans le thymus dans environ 25% des cas. Ceci impose l'association d'une thymectomie cervicale bilatérale à la parathyroïdectomie [6].

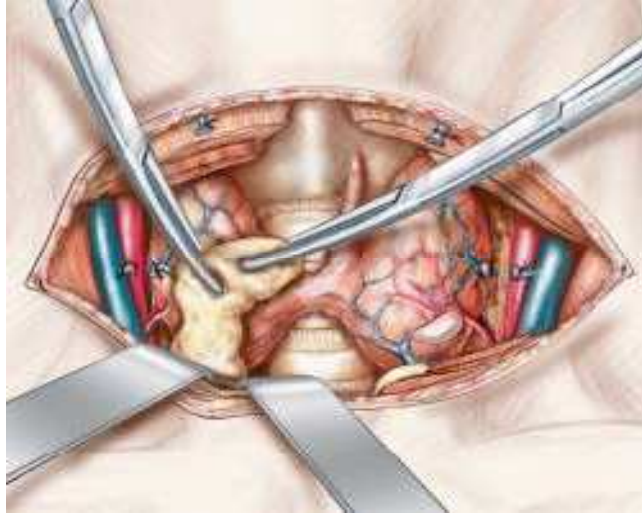


Figure (37) [81]: Thymectomie.

Ils apparaissent comme une formation jaune, plus dense, lisse, claire et homogène que la graisse environnante, d'environ 5 cm de long. Leur extrémité supérieure est en dessous du pôle inférieur de la thyroïde, juste en arrière des muscles sous-hyoïdiens. Si on les visualise mal à ce niveau, il faut récliner vers le haut les muscles sous hyoïdiens contre le manubrium, où l'on peut les trouver. Leur dissection se fait par traction progressive à la pince de Kelly, avec électrocoagulation des vaisseaux au contact [6].

### **5-3-L'exérèse thyroïdienne associée :**

L'association d'un goitre ou nodule thyroïdien, sécrétant ou non, suggère une exérèse thyroïdienne associée. Lorsque les examens préopératoires (échographie, scintigraphie, TDM, IRM) sont en faveur d'une localisation intra thyroïdienne, une lobectomie thyroïdienne s'impose [82].

### **7-Complications [83] :**

#### **7-1-Complications postopératoires précoces :**

##### **-Paralysie récurrentielle**

Son incidence est de 1 à 5 %. Le mécanisme est une section accidentelle, une contusion ou une dessiccation peropératoire du nerf récurrent. Les facteurs de risque sont les réinterventions et les dissections difficiles.

La paralysie unilatérale est le cas le plus fréquent et ne comporte aucun risque vital. La corde vocale opposée compense la paralysie par une hyperadduction. La paralysie bilatérale en adduction est rare et grave (1/10 000). Elle se traduit par une détresse respiratoire immédiate lors de l'extubation nécessitant une réintubation. La paralysie bilatérale en abduction est rare. Elle expose au risque de fausses routes et d'inhalation. La laryngoscopie directe au réveil est préconisée par certains auteurs. La visualisation fibroscopique en phase de réveil au travers d'un masque laryngé décrite récemment est une technique élégante, peu stimulante et fiable [84]. Dans tous les cas, s'il existe une dysphonie le lendemain de l'intervention, les cordes vocales doivent être visualisées (nasofibroscopie ou laryngoscopie).

#### **-Hématome de la loge thyroïde :**

La surveillance postopératoire immédiate est réalisée avec le souci de diagnostiquer un éventuel hématome de la loge thyroïdienne, qui peut évoluer vers un hématome compressif et nécessiter une évacuation en urgence. La surveillance porte sur les éléments généraux: pouls, tension artérielle, état respiratoire, douleur, agitation, et sur des éléments locaux (drains et la région cervicale antérieure). Les drains sont enlevés le deuxième jour postopératoire.

#### **-Nausées et vomissements postopératoires**

C'est une complication peu grave mais fréquente de ce type de chirurgie. Son incidence est diminuée par l'utilisation du propofol par rapport aux halogénés. Les mesures usuelles de prévention et l'application d'un protocole strict de prophylaxie médicamenteuse doivent permettre de réduire leur fréquence à moins de 5 %.

Des complications rares à type de pneumothorax ont été décrites lors de la chirurgie mini-invasive avec insufflation gazeuse cervicale.

#### **7-2-Complications retardées :**

##### **-Hypocalcémie aiguë postopératoire :**

Elle est constante. Son absence met en doute la résection complète du tissu tumoral. Les signes cliniques les plus fréquents sont une excitabilité neuromusculaire avec des

paresthésies, des crampes et/ou des crises de tétanie. À un stade plus évolué apparaissent des troubles de conscience, des crises convulsives et des bronchospasmes ou laryngospasmes.

Elle est en règle modérée chez les patients opérés pour hyperparathyroïdie primitive. Elle ne doit être traitée que si elle devient symptomatique puisque la calcémie se normalise en règle au 4<sup>e</sup> ou 5<sup>e</sup> jour. En dessous de 1,9 mmol /l et avec des symptômes musculaires ou électrocardiographiques, des perfusions de calcium sont administrées durant 24 à 48 heures (gluconate de calcium 100 mg en 15 minutes puis 1 à 2 mg/kg/h). La persistance de l'hypocalcémie au-delà est due le plus souvent à une avidité de l'os pour le calcium nécessitant une supplémentation phosphocalcique et une vitaminothérapie D.

L'hypocalcémie peut être associée à une hypomagnésémie. Cette dernière doit être recherchée et traitée parce qu'elle entraîne une hypoparathyroïdie relative. De plus, l'association majore le risque de troubles du rythme cardiaque et la survenue de manifestations neuromusculaires.

L'hypocalcémie aiguë menaçante est traitée par gluconate de calcium 100 mg en injection intraveineuse lente puis si nécessaire perfusion de calcium.

#### **-Insuffisance rénale postopératoire et pancréatites aiguës :**

Elles sont observées en cas d'hypercalcémie sévère préopératoire. Les pancréatites aiguës sont généralement peu sévères.

L'insuffisance rénale est le plus souvent due à un défaut d'apport sodé préopératoire (insuffisance rénale fonctionnelle).

#### **-Échec de l'intervention :**

Elle se traduit par l'absence d'hypocalcémie en période postopératoire ou la réapparition d'une hypercalcémie à distance (de quelques jours à quelques semaines). Elle impose une réintervention après réalisation d'examen de localisation tumorale (échographie, scintigraphie au sestamibi, imagerie par résonance magnétique). On

recherche alors un adénome ectopique (cervical ou médiastinal), une cinquième glande anormale, ou une hyperplasie passée inaperçue.

### **8-Pronostic :**

Le traitement chirurgical classique par cervicotomie transverse bilatérale doit être effectué par un chirurgien expérimenté : à cette condition, le taux de succès thérapeutique est très élevé (supérieur à 90 %), la morbidité postopératoire (lésion du récurrent, hypoparathyroïdie séquellaire) très faible (3.7%) et la mortalité nulle. Après le traitement chirurgical, la calcémie se normalise en quelques heures, parfois en 1 ou 2 jours, l'activité de la lithiase est réduite de plus de 90 % et la masse osseuse augmente dans les années qui suivent [34].

Le taux de succès de l'abord unilatéral sous anesthésie locale est de 90 %. Après conversion à la technique classique sous anesthésie générale pour les 10 % d'échec, le taux global de succès atteint 98,4 % et les complications sont exceptionnelles.

Ces 10% d'échecs, confirmés par les courbes de PTH, se répartissaient encore en deux moitiés. La première était en rapport avec une interprétation erronée des examens morphologiques ; la seconde avec des difficultés chirurgicales.

Toutefois, des études de surveillance à long terme sont nécessaires pour apprécier le pourcentage des éventuelles récurrences [71].

La chirurgie mini-invasive vidéoassistée a un excellent résultat et des complications récurrentielles exceptionnelles. Toutefois, les taux de conversion en cervicotomie classique sont de 14 à 25 % [71].

L'ablation d'un adénome parathyroïdien médiastinal par sternotomie comporte un taux de complications postopératoires de 21 % et un pourcentage d'échecs de 33 à 40% en l'absence d'imagerie de localisation préopératoire. Mais grâce aux progrès réalisés dans ce domaine, les complications postopératoires sont devenues très rares[71].



**DEUXIEME PARTIE**

**MATERIELS ET**

**METHODES**

### **I-TYPE, PERIODE ET LIEU D'ETUDE :**

Notre étude est rétrospective. Elle se propose de faire le bilan d'observations de patients opérés au service de chirurgie B au CHU Avicenne de Rabat, durant une période de 15 ans allant de 2002 à 2016, en se basant sur les données recueillies des dossiers cliniques des malades, et des registres des comptes-rendus opératoires.

### **II-CRITERES D'EXCLUSION ET D'INCLUSION :**

Les critères d'inclusion sont les suivants :

-Les patients opérés pour hyperparathyroïdie primaire non familiale dans le service de chirurgie B d'Avicenne de Rabat entre 2002 et 2016.

Nous avons exclu de cette étude :

-les patients opérés pour hyperparathyroïdie secondaire à une insuffisance rénale chronique;

-Les patients souffrant de néoplasie endocrinienne multiple.

-A également été exclu, les patients dont les dossiers ont été introuvables.

### **III-RECUEIL DES DONNEES :**

Le recueil des données a été réalisé à l'aide d'une fiche d'exploitation contenant les données suivantes :

## FICHE D'EXPLOITATION :

### I. Identité :

- Nom :

- Prénom :

- Sexe : M  F

- Age :

- Statut familial: Célibataire  Marié  Divorcé

- Profession :

- Niveau socio-économique : Bas  Moyen  Haut

- Couverture sociale : OUI  NON

- Origine : Rurale  Urbaine  , ville :

### II. Séjour :

- Date d'entrée ;

- Date de sortie ;

- Durée de séjour.

### III. Antécédents :

#### A. Personnels :

##### 1. Médicaux :

- Hypertension artérielle : OUI  NON

- Diabète : OUI  NON

- Néphropathie : OUI  NON

- Insuffisance rénale : OUI  NON

Si oui ; durée :

Néphropathie causale :

- Hyperthyroïdie : OUI  NON

- Cardiopathie : OUI  NON

- Tuberculose : OUI  NON

- Prise médicamenteuse :

\* Diurétiques thiazidiques : OUI  NON

\* Traitement hormonal substitutif : OUI  NON

Type :

\* Autres :

- Irradiation ionisante cervicale : OUI  NON

## 2. Chirurgicaux :

- Opéré pour pathologie cervicale: OUI  NON

Si oui, laquelle :

Quand :

- Opéré pour pathologie ostéoarticulaire: OUI  NON

- Opéré pour autre pathologie: OUI  NON

## 3. Gynéco-obstétricaux :

- G ...P...EV...

- Contraception : OUI  NON

Type :

- Ménopause : OUI  NON

Depuis :

## 4. Habitudes toxiques :

- Tabac : OUI  NON

Si oui, nombre de paquets/année

- Alcool : OUI  NON

- Cannabisme : OUI  NON

## B. Familiaux :

- Cas similaire : OUI  NON

#### IV. DIAGNOSTIC :

##### A. Les manifestations évocatrices de l'HPTP :

###### 1. Symptômes de l'hypercalcémie :

- |                    |     |                          |     |                          |
|--------------------|-----|--------------------------|-----|--------------------------|
| - Amaigrissement : | OUI | <input type="checkbox"/> | NON | <input type="checkbox"/> |
| - Asthénie :       | OUI | <input type="checkbox"/> | NON | <input type="checkbox"/> |
| - Anorexie :       | OUI | <input type="checkbox"/> | NON | <input type="checkbox"/> |
| - Confusion :      | OUI | <input type="checkbox"/> | NON | <input type="checkbox"/> |
| - Nausées :        | OUI | <input type="checkbox"/> | NON | <input type="checkbox"/> |
| - Vomissements :   | OUI | <input type="checkbox"/> | NON | <input type="checkbox"/> |
| - Epigastralgies : | OUI | <input type="checkbox"/> | NON | <input type="checkbox"/> |
| - Constipation :   | OUI | <input type="checkbox"/> | NON | <input type="checkbox"/> |
| - Palpitation :    | OUI | <input type="checkbox"/> | NON | <input type="checkbox"/> |
| - Tachycardie :    | OUI | <input type="checkbox"/> | NON | <input type="checkbox"/> |
| - Myalgies :       | OUI | <input type="checkbox"/> | NON | <input type="checkbox"/> |
| - Crampes :        | OUI | <input type="checkbox"/> | NON | <input type="checkbox"/> |

###### 2. Atteintes ostéo-articulaires :

- |                            |     |                          |     |                          |
|----------------------------|-----|--------------------------|-----|--------------------------|
| - Douleur osseuse :        | OUI | <input type="checkbox"/> | NON | <input type="checkbox"/> |
| - Fractures pathologique : | OUI | <input type="checkbox"/> | NON | <input type="checkbox"/> |
| - Déformation osseuse :    | OUI | <input type="checkbox"/> | NON | <input type="checkbox"/> |
| - Boiterie :               | OUI | <input type="checkbox"/> | NON | <input type="checkbox"/> |
| - Arthralgies :            | OUI | <input type="checkbox"/> | NON | <input type="checkbox"/> |

###### 3. Atteintes rénales

- |                                  |     |                          |     |                          |
|----------------------------------|-----|--------------------------|-----|--------------------------|
| - Lithiase rénale :              | OUI | <input type="checkbox"/> | NON | <input type="checkbox"/> |
| - Néphrocalcinose :              | OUI | <input type="checkbox"/> | NON | <input type="checkbox"/> |
| - Insuffisance rénale :          | OUI | <input type="checkbox"/> | NON | <input type="checkbox"/> |
| - Syndrome polyuropolydipsique : | OUI | <input type="checkbox"/> | NON | <input type="checkbox"/> |

###### 4. Atteintes cardio-vasculaires :

- |        |     |                          |     |                          |
|--------|-----|--------------------------|-----|--------------------------|
| - HTA: | OUI | <input type="checkbox"/> | NON | <input type="checkbox"/> |
|--------|-----|--------------------------|-----|--------------------------|

- Palpitation : OUI  NON
- Tachycardie : OUI  NON
- Anomalies à l'échographie cardiaque : OUI  NON

Si oui laquelle :

**5. Atteintes digestives :**

- Ulcère gastroduodéal : OUI  NON
- Douleurs abdominales : OUI  NON
- Pancréatite : OUI  NON
- Lithiase biliaire : OUI  NON

**6. Atteintes neuropsychiques :**

- Trouble de conscience : OUI  NON
- Sensation de faiblesse : OUI  NON
- Eoussement intellectuel : OUI  NON
- Syndrome dépressif : OUI  NON

**B. Biologie :**

**1. Bilan phosphocalcique :**

- Calcémie (mg/l) : Réalisée OUI  NON   
Résultat :

- Phosphorémie (mg/l) : Réalisée OUI  NON   
Résultat :

- Calciurie (mg/24h) : Réalisée OUI  NON   
Résultat :

- Phosphaturie (mg/24h) : Réalisée OUI  NON   
Résultat :

- 2. PTH (pg/ml): Réalisée OUI  NON**   
Résultat :

- 4. 25 (OH) Vitamine D3 (nmol/l): Réalisée OUI  NON**   
Résultat :

**5. Fonction rénale :**

- Urée (g/l): Réalisée OUI  NON

Résultat :

- Créatinine (mg/l) : Réalisée OUI  NON

Résultat :

**C. Densité minérale osseuse :**

Réalisée : OUI  NON

Résultat :

**D. Imagerie :**

**1. Echographie cervicale :**

Normale  Hypertrophie parathyroïdienne diffuse

Nodule parathyroïdien  Non réalisée

**2. Scintigraphie cervicale :**

Normale  Foyer d'hyperfixation parathyroïdienne

Non réalisée

**3. Scanner cervicothoracique :**

Réalisé : OUI  NON

Si oui, résultat :

**4. IRM cervicothoracique:**

Réalisée : OUI  NON

Si oui, résultat :

**III. Traitement chirurgical :**

- Date d'intervention :

- Anesthésie :

Anesthésie générale  Anesthésie locale

- Voie d'abord :

Cervicotomie transverse classique

Chirurgie parathyroïdienne mini-invasive

Stérnotomie

- Position des parathyroïdes :

Thyroïdienne

Récurrentielle

Thymique

Autre :

- Nombre des parathyroïdes :

- Technique d'exérèse :

Exérèse d'un adénome

Parathyroïdectomie subtotale (des 7/8ème)

Parathyroïdectomie totale

Parathyroïdectomie totale avec auto transplantation

- Techniques complémentaires :

Dosage peropératoire de PTH :

Réalisé OUI  NON

Si oui résultat :

Gamma-caméra peropératoire :

Réalisée OUI  NON

Si oui résultat :

- Gestes complémentaires :

La cryopréservation des parathyroïdes : OUI  NON

Thymectomie : OUI  NON

L'exérèse thyroïdienne associée : OUI  NON

- Examen extemporané : Réalisé OUI  NON

Si oui, résultat :

- Examen anatomopathologique des pièces opératoires :

Hyperplasie  adénome  carcinome

#### IV. Suites postopératoires :

##### A. Immédiate :

###### 1. Clinique :

- |                                  |     |                          |     |                          |
|----------------------------------|-----|--------------------------|-----|--------------------------|
| - Hématome de la loge thyroïde : | OUI | <input type="checkbox"/> | NON | <input type="checkbox"/> |
| Si oui, prise en charge :        |     |                          |     |                          |
| - Paralysie récurrentielle :     | OUI | <input type="checkbox"/> | NON | <input type="checkbox"/> |
| Si oui, prise en charge :        |     |                          |     |                          |
| - Nausées et/ou vomissements:    | OUI | <input type="checkbox"/> | NON | <input type="checkbox"/> |
| Si oui, prise en charge :        |     |                          |     |                          |
| - Signes d'hypocalcémie aiguë :  |     |                          |     |                          |
| Excitabilité neuromusculaire :   | OUI | <input type="checkbox"/> | NON | <input type="checkbox"/> |
| Paresthésies :                   | OUI | <input type="checkbox"/> | NON | <input type="checkbox"/> |
| Crampes :                        | OUI | <input type="checkbox"/> | NON | <input type="checkbox"/> |
| Crise de tétanie :               | OUI | <input type="checkbox"/> | NON | <input type="checkbox"/> |
| Troubles de conscience :         | OUI | <input type="checkbox"/> | NON | <input type="checkbox"/> |
| Crises convulsives :             | OUI | <input type="checkbox"/> | NON | <input type="checkbox"/> |
| Bronchospasmes :                 | OUI | <input type="checkbox"/> | NON | <input type="checkbox"/> |
| Laryngospasmes :                 | OUI | <input type="checkbox"/> | NON | <input type="checkbox"/> |
| Si oui, prise en charge :        |     |                          |     |                          |
| - Autre complications :          |     |                          |     |                          |

###### 2. Biologie :

Calcémie :

- J1 :

- J2 :

###### B. A un mois :

- Calcémie :

- Phosphorémie :

- PTH :

- Fonction rénale :

**C. A six mois :**

- Signes cliniques :

Amélioration : OUI  NON

- Signes biologiques :

Calcémie :

PTH :

Normalisation : OUI  NON

- Signes radiologiques :

Amélioration : OUI  NON

- Densité minérale osseuse :

Amélioration : OUI  NON

- Réintervention : OUI  NON

Indication:

Délai entre la première intervention :

- Décès : OUI  NON

Cause :

**D. Au-delà de six mois:**

· Hyperparathyroïdie persistante : OUI  NON

· Hyperparathyroïdie récidivante : OUI  NON

#### **IV- OBSERVATIONS DES MALADES : (VOIR TABLEAUX CI-JOINT)**

Les observations des malades présentées sont de la période 2010-2016, les autres observations sont publiées dans la thèse de Mme. Leila Chad (2002 à 2009) [85].

La présentation des observations sous forme de tableaux nous a obligés à faire des abréviations non standard.

## OBSERATION 1

Date d'hospitalisation	Age	Sexe	A TC D	Mode de découverte	Biologie		Radiologie		Traitement	Geste associé	Anatomie pathologique	Suite opératoire
					Ca en mg/l	PTH en pg/ml	Echo	Scintigraphie au Tc-99m				
25-03-02	60ans	F	-	Epigastralgies à type de brûlures post prandiales associées à des douleurs dorsolombaires d'allure inflammatoire	111	172	Un nodule postérieur par rapport au lobe thyroïdien droit évoquant un nodule parathyroïdien	Hypertrophie nodulaire totolobaire droite à caractère chaud avec extinction du reste du parenchyme	Cervicotomie et exérèse d'un nodule parathyroïdien inférieur droit	Isthmolobectomie droite.	l'aspect histologique du nodule est en faveur d'une hyperplasie parathyroïdienne bénigne. Le nodule thyroïdien est le siège d'une hyperplasie micro et macrofolliculaire sans signe de malignité	Simple

## OBSERVATION 2

Date d'hospitalisation	Age	Sexe	ATCD	Mode de découverte	Bilan biologique		Radiologie		Traitement	Geste associé	Anatomie pathologique	Suite opératoire
					Ca en mg /l	PTH en pg/ml	Echo	Scintigraphie au sestamibi				
13-01-03	52 ans	F	HTA sous traitement, un phénomène de Raynaud avec amputation des 2èmes et 3èmes phalanges de l'index droit dans le cadre d'une sclérodermie	Fortuite	110	230	-	Au temps tardif : 2 foyers d'hyperfixation dont le plus intense est basicervical gauche, et l'autre, de moindre fixation, est polaire supérieur droit.	Cervicotomie : parathyroïdectomie basale gauche et polaire supérieur droite	-	Deux adénomes parathyroïdiens	Simple

### OBSERVATION 3

Date d'hospitalisation	Age	Sexe	ATCD	Mode de découverte	Bilan biologique		Radiologie		Traitement	Geste associé	Anatomie pathologique	Suite opératoire
					Ca en mg /l	PTH en pg/ml	Echo	Scintigraphie au Tc 99				
26-04-04	74 ans	F	Fracture spontanée du fémur droit	Douleurs osseuses diffuses intenses insomniantes associées à déformations osseuses au niveau du thorax et des membres supérieurs et inférieurs	116	601	formation hypoéchogène bien limitée siégeant dans la région postéro inférieure droite refoulant le lobe droit de la thyroïde.	Nodule basilobaire droit de caractère isofixant.	Enucléation d'un adénome parathyroïdien inférieur droit	Biopsie du thymus	A intéressé deux fragments le premier correspond à un tissu thymique en involution adipeuse et le second à un adénome parathyroïdien	Pancréatite aigue postopératoire sans signe de gravité

### OBSERVATION 4

Date d'hospitalisation	Age	Sexe	AT CD	Mode de découverte	Bilan biologique		Radiologie		Traitement	Geste associé	Anatomie pathologique	Suite opératoire
					Ca en mg /l	PTH en pg/ml	Echo	TDM cervicale				
23-09-04	60 ans	F	-	Coliques néphrétiques droites typiques associées à une hématurie initiale épisodique	111	76	Masse tissulaire bien limitée au niveau de la partie postérieure du lobe thyroïdien droit évoquant un nodule parathyroïdien droit	Processus lésionnel de siège retro et sous thyroïdien droit de densité tissulaire rehaussée de façon homogène après injection du produit de contraste ; en faveur d'un nodule parathyroïdien	Adenomectomie par cervicotomie	Isthmololectomie droite	adénome parathyroïdien sans signe de malignité	Simple



**Photographie n°1 :** coupe sagittale d'une TDM montrant le nodule parathyroïdien.



**Photographie n° 2:** aspect macroscopique d'un adénome parathyroïdien.

## OBSERVATION 5

Date d'hospitalisation	Age	Sexe	ATC D	Mode de découverte	Bilan biologique		Radiologie		Traitement	Geste associé	Anatomie pathologique	Suite opératoire
					Ca en mg/l	PTH en pg/ml	Echo	Scintigraphie au Tc 99				
08-06-06	35 ans	F	-	Tuméfaction cervicale d'installation progressive indolore sans signe de compression	-	-	-	Gros nodule froid amputant la base du lobe thyroïdien droit ; le lobe gauche est de volume normal	Exérèse du nodule par cervicotomie	-	Non concluante, a posée un problème diagnostique entre un adénome thyroïdien, parathyroïdien ou un carcinome médullaire. A l'examen immunohistochimique : les anticorps anti thyroglobuline et anticalcitonine étaient négatifs ce qui a permis d'éliminer l'adénome thyroïdien et le carcinome médullaire	Simple

## OBSERVATION 6

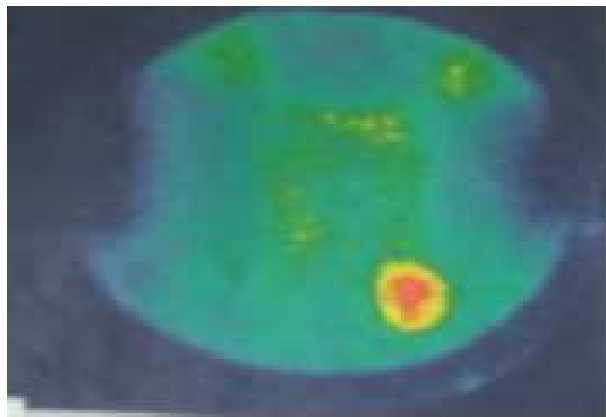
Date d'hospitalisation	Age	Sexe	ATC D	Mode de découverte	Bilan biologique		Radiologie		Traitement	Geste associé	Anatomie pathologique	Suite opératoire
					Ca en mg /l	PTH en pg/ml	Echo	Scintigraphie				
2007	38 ans	F	-	Fortuite lors de l'intervention	-	-	Goitre multihétéronodulaire	-	Thyroïdectomie totale	Exérèse d'un nodule droit	Adénome parathyroïdien	Simple

## OBSERVATION 7

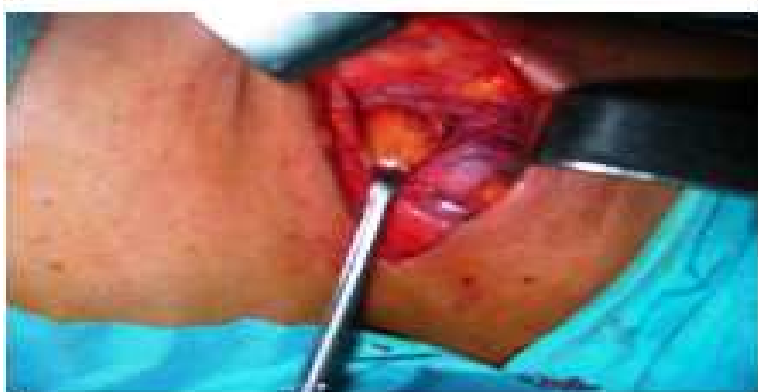
Date d'hospitalisation	Age	Sexe	ATCD	Mode de découverte	Bilan biologique		Radiologie		Traitement	Geste associé	Anatomie pathologique	Suite opératoire
					Ca en mg/l	PTH en pg/ml	Echo	Scintigraphie au MIBI Tc 99				
28-02-08	46 ans	F	Suivie pour sarcoïdose	Fortuite	112	167	Un nodule bien limité en faveur d'un adénome parathyroïdien en inférieur gauche	Un foyer d'hyperfixation en regard de la limite du lobe inférieur gauche en faveur d'une hyperplasie adénomateuse	Abord électif avec énucléation de l'adénome	-	Adénome parathyroïdien sans signe histologique de malignité	Simple



**Photographie n°3** : échographie cervicale montrant un adénome parathyroïdien inférieure gauche.



**Photographie n°4** : scintigraphie au sestamibi. Présence d'un foyer hyperfixant au temps tardif correspondant à un adénome parathyroïdien gauche.



**Photographie n°5** : chirurgie unilatérale élective.



**Photographie n°6:** l'adénome parathyroïdien après exérèse.



**Photographie n°7 :** vacuité de la loge parathyroïdienne après l'exérèse de l'adénome parathyroïdien.

## OBSERVATION 8

Date d'hospitalisation	Age	Sexe	ATCD	Mode de découverte	Bilan biologique		Radiologie		Traitement	Geste associé	Anatomie pathologique	Suite opératoire
					Ca en mg/l	PTH en pg/ml	Echo	Scintigraphie				
10-03-08	50 ans	F	HTA	Tuméfaction cervicale antérieure augmentant progressivement de volume accompagnée de signe de compression : une dysphagie intermittente aux aliments solides et une dysphonie	111	86,9	Deux nodules thyroïdiens droits	Au Tc 99 met en évidence un nodule basilobaire droit à caractère froid. Au MIBI Tc 99 ne décèle aucun argument scintigraphique franc en faveur d'un adénome parathyroïdien	La cervicotomie découvre un nodule dur basilobaire suspect de malignité et envahissant la veine jugulaire externe droite.	Thyroïdectomie totale avec curage ganglionnaire	Carcinome parathyroïdien infiltrant le parenchyme thyroïdien et le tissu musculaire adjacent sans métastase ganglionnaire	Simple

## OBSERVATION 9

Date d'hospitalisation	Age	Sexe	ATC D	Mode de découverte	Bilan biologique		Radiologie		Traitement	Geste associé	Anatomie pathologique	Suite opératoire
					Ca en mg /l	PTH en pg/ ml	Echo	Scintigraphie				
17-04-08	27 ans	F	-	Fortuite (enceinte)	128	1470	Normale	-	Exérèse d'un nodule aux dépens de la parathyroïde inférieure droite par cervicotomie	-	adénome parathyroïdien ectopique en position médiastinale sans lésion spécifique ou tumorale avec absence de signe histologique de malignité	La calcémie post opératoire est restée élevée. La patiente est réopérée une semaine plus tard. L'exploration trouve un nodule parathyroïdien médiastinal supérieur gauche qui est réséqué

## OBSERVATION 10

Date d'hospitalisation	Age	Sexe	ATC D	Mode de découverte	Bilan biologique		Radiologie		Traitement	Geste associé	Anatomie pathologique	Suite opératoire
					Ca en mg /l	PTH en pg/ml	Echo	Scintigraphie au Tc 99				
20-10-08	28 ans	F	-	Tuméfaction cervicale antérieure augmentant progressivement de volume, douloureuse, sans signe de compression	115	156	Goitre multinodulaire et un nodule parathyroïdien gauche	Goitre nodulaire avec présence d'un nodule isofixant lobaire gauche	Cervicotomie : un nodule retrolobaire gauche de consistance dure	Thyroïdectomie totale	Le tissu thyroïdien a une architecture microvésiculaire suspecte avec une capsule épaisse et le nodule parathyroïdien correspond à un adénome parathyroïdien sans signe de malignité	Simple

## OBSERVATION 11

Date d'hospitalisation	Age	Sexe	ATCD	Mode de découverte	Bilan biologique		Radiologie		Traitement	Geste associé	Anatomie pathologique	Suite opératoire
					Ca en mg /l	PTH en pg/ ml	Echo	Scintigraphie				
05-01-09	50 ans	F	Coliques néphrétiques à répétition	Coliques néphrétiques gauches typiques. Elle est hospitalisée en Urologie B pour lithiase rénale gauche confirmée par un ASP et une échographie rénale	110	286	Nodule parathyroïdien bilatéral avec un micronodule en regard du lobe thyroïdien droit	-	Cervicotomie : parathyroïdectomie bilatérale	Biopsie d'un nodule	Hyperplasie parathyroïdienne des deux glandes parathyroïdes. Le nodule correspond à un ganglion lymphatique.	Laryngospasme réversible après injection de calcium

## OBSERVATION 12

Date d'hospitalisation	Age	Sexe	ATC D	Mode de découverte	Bilan biologique		Radiologie		Traitement	Geste associé	Anatomie pathologique	Suite opératoire
					Ca en mg /l	PTH en pg/ ml	Echo	Scintigraphie				
13-03-09	38 ans	F	-	Fortuite	112	134	Un nodule à la face postérieure du lobe droit en regard de la loge parathyroïdienne	Un foyer d'hyperfixation modéré au niveau polaire inférieur droit	Exérèse du nodule parathyroïdien droit par cervicotomie	-	Adénome parathyroïdien	Simple

### OBSERVATION 13

Date d'hospitalisation	Age	Sexe	ATC D	Mode de découverte	Bilan biologique		Radiologie		Traitement	Geste associé	Anatomie pathologique	Suite opératoire
					Ca en mg /l	PTH en pg/ ml	Echo	Scintigraphie				
11-06-09	64 ans	F	HTA	Douleurs osseuses généralisées insomniantes d'allure inflammatoire	117	260	2 nodules en arrière du lobe thyroïdien gauche compatibles avec des nodules parathyroïdiens et un 3ème plus bas pouvant correspondre à un nodule thyroïdien	-	Exérèse de 2 nodules parathyroïdiens du côté gauche et d'un nodule thyroïdien par cervicotomie	-	L'aspect histologique des 2 nodules parathyroïdiens correspond à deux adénomes parathyroïdiens et le nodule thyroïdien à un microcarcinome papillaire de la thyroïde	Simple

## OBSERVATION 14

Date d'hospitalisation	Age	Sexe	ATC D	Mode de découverte	Bilan biologique		Radiologie		Traitement	Geste associé	Anatomie pathologique	Suite opératoire
					Ca en mg /l	PTH en pg/ ml	Echographie	Scintigraphie au MIBI				
09-08-10	63 ans	F	-	Fortuite	106	276	Lobe thyroïdien gauche hétérogène siège de multiples formation nodulaire : un nodule hypoéchogène hétérogène renfermant une petite calcification mediolobaire gauche, un nodule polaire inf échogène hétérogène renfermant des microcalcifications	Hyperplasie parathyroïdienne gauche	Parathyroïdectomie gauche par cervicotomie	Lobectomie gauche	Hyperplasie à cellule principale. Goitre multi heteronodulaire	Hypocalcémie corrigée par du calcium

### OBSERVATION 15

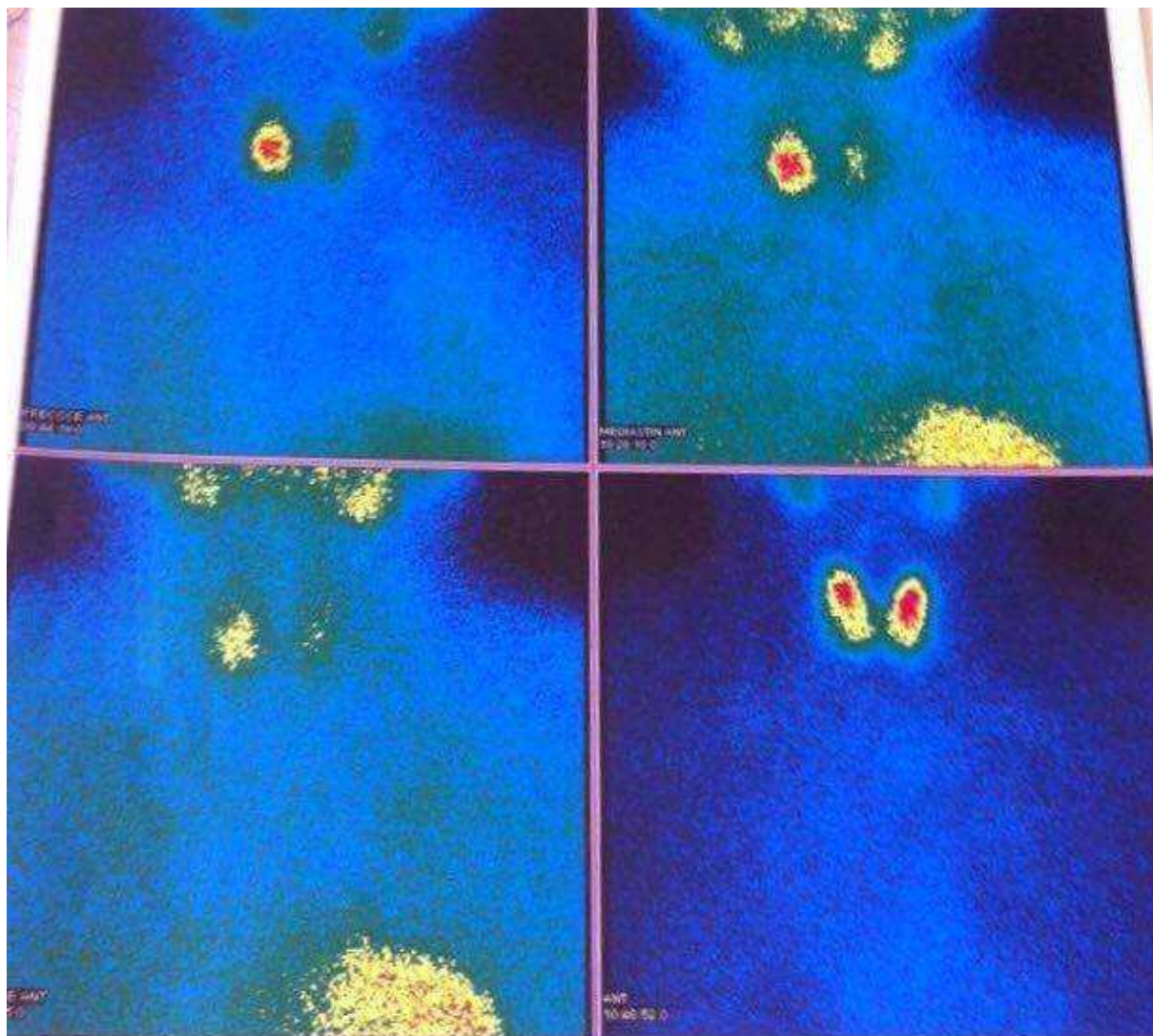
Date d'hospitalisation	Age	Sexe	ATC D	Mode de découverte	Bilan biologique		Radiologie		Traitement	Geste associé	Anatomie pathologique	Suite opératoire
					Ca en mg /l	PTH en pg/ ml	Echo	Scintigraphie au MIBI				
01-12-10	61 ans	M	-	Fortuite	117	1300	Normale	Adénome parathyroïdien ectopique	Adenomectomie par cervicotomie	Biopsie thymique	Aspect morphologique d'un adénome à cellules oxyphiles Absence de signe histologique de malignité	Simple

## OBSERVATION 16

Date d'hospitalisation	Age	Sexe	ATCD	Mode de découverte	Bilan biologique		Radiologie		Traitement	Geste associé	Anatomie pathologique	Suite opératoire
					Ca en mg /l	PTH en pg/ ml	Echo	Scintigraphie au MIBI				
08-10-12	53 ans	F	Opérée d'un angiofibrome pharyngé	Tuméfaction cervicale douloureuse sans signe de compression	113	340	2 petits nodules du lobe thyroïdien gauche Hypertrophie de la parathyroïde inf droite	Processus parathyroïdien inférieur droit hyperfonctionnel	Parathyroïdectomie droite inférieure	Isthmolo-bectomie droite	Hyperplasie thyroïdienne multihétéronodulaire. Adénome parathyroïdien sans signe de malignité	Simple



**Photographie n°8 :** Echographie cervicale montrant deux petits nodules du lobe thyroïdien gauche et une hypertrophie de la parathyroïde inférieure droite.



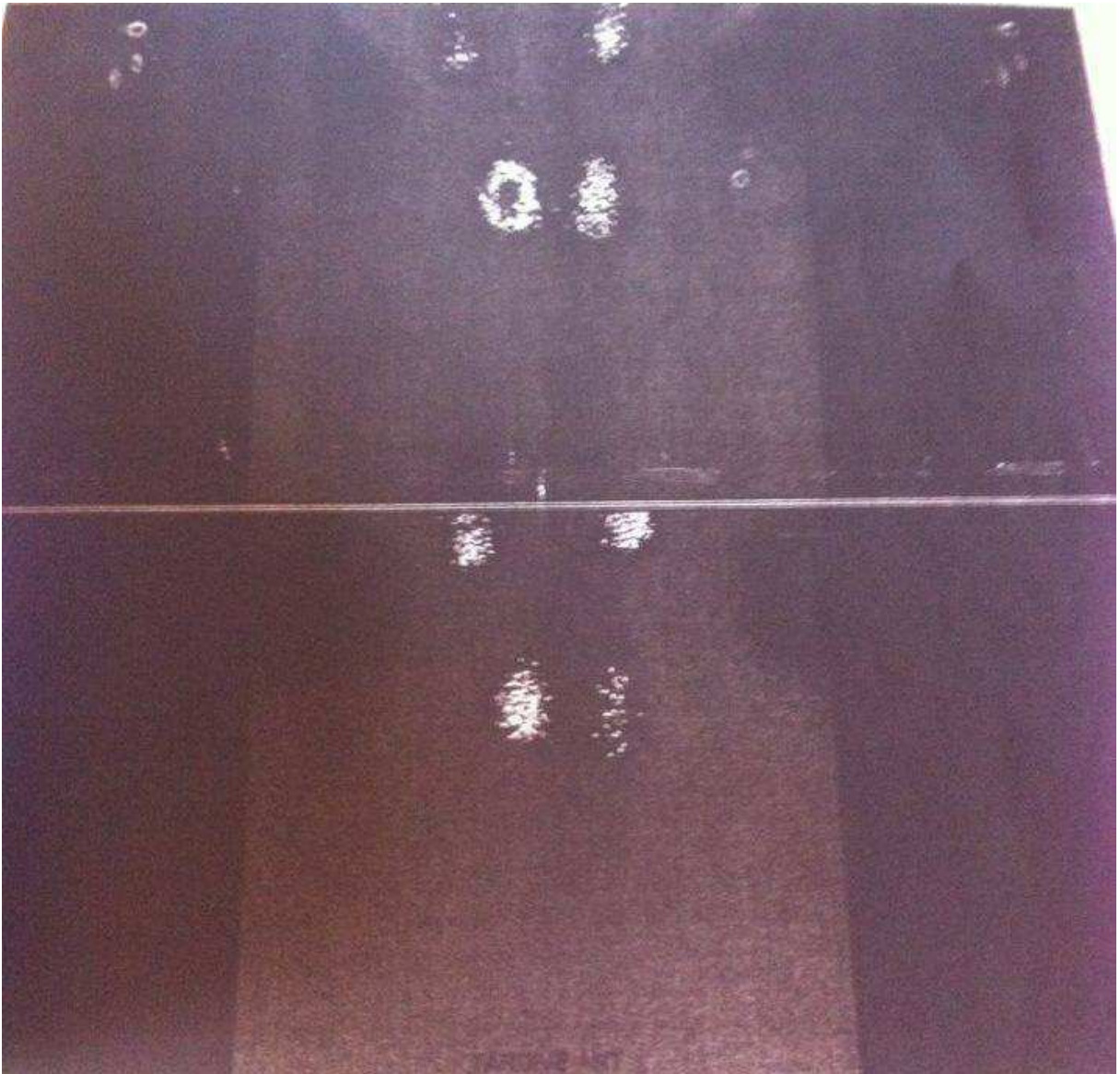
**Photographie n°9 :** Scintigraphie au MIBI Tc 99m montrant une accumulation significative du radiotraceur en regard du lobe thyroïdien droit au niveau de son pole inférieur.

### OBSERVATION 17

Date d'hospitalisation	Age	Sexe	ATC D	Mode de découverte	Bilan biologique		Radiologie			Traitement	Geste associé	Anatomie pathologique	Suite opératoire
					Ca en mg /l	PTH en pg/ ml	Echo	Scintigraphie au MIBI	TDM cervicale				
08-07-13	49 ans	F	-	Tumeurs osseuses	119	1561	Nodule mediolobaire à vascularisation périphérique +nodule ovalaire hypoéchogène au dessous du lobe thyroïdien gauche	Foyer d'hyperfixation au niveau de la région cervicale basse du coté gauche apparaissant dès le temps précoce	Même aspect que l'échographie	Adenomectomie gauche par cervicotomie	Isthmolobectomie gauche+curage jugulo-carotidien+thymomectomie	Adénome thyroïdien bénin Hyperplasie parathyroïdienne nodulaire à cellules principales Hyperplasie thymique bénigne	Crise de tétanie corrigée par du calcium injectable

## OBSERVATION 18

Date d'hospitalisation	Age	Sexe	ATCD	Mode de découverte	Bilan biologique		Radiologie		Traitement	Geste associé	Anatomie pathologique	Suite opératoire
					Ca en mg /l	PTH en pg/ ml	Echo	Scintigraphie au MIBI				
07-08-13	83 ans	F	-	Fortuite	113	350	Nodule parathyroïdien hypoéchogène hétérogène refoulant le lobe droit de la thyroïde	Anomalie de fixation parathyroïdienne en regard du lobe droit de la thyroïde	Parathyroïdectomie inférieure droite par cervicotomie	-	Hyperplasie nodulaire	Simple



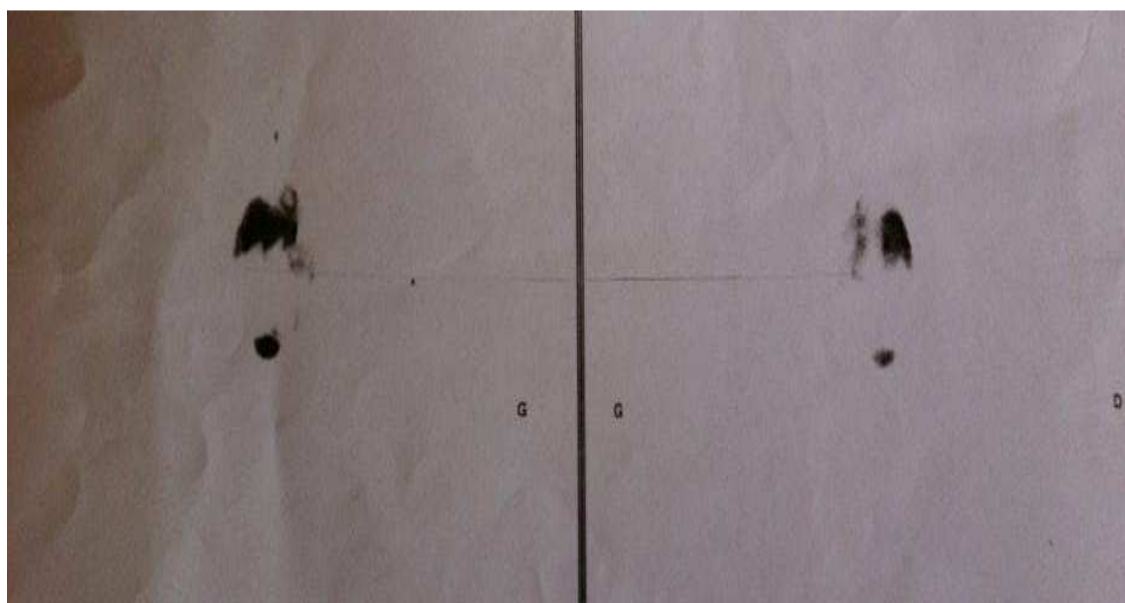
**Photographie n°10 :** Scintigraphie au MIBI Tc99m montrant une anomalie de fixation parathyroïdienne en regard du lobe droit de la thyroïde.

## OBSERVATION 19

Date d'hospitalisation	Age	Sexe	ATCD	Mode de découverte	Bilan biologique		Radiologie		Traitement	Geste associé	Anatomie pathologique	Suite opératoire
					Ca en mg /l	PTH en pg/ ml	Echo	Scintigraphie au MIBI				
13-01-14	52 ans	F	Coliques néphrétiques à répétition	Fortuite	118	277	Goitre multinodulaire	Parathyroïde pathologique se projetant en regard du 1 / 3 moyen du lobe gauche de la thyroïde	Adenomectomie gauche par cervicotomie	Isthmolobectomie gauche	Adénome parathyroïdien Hyperplasie nodulaire bénigne de la thyroïde	Simple

## OBSERVATION 20

Date d'hospitalisation	Age	Sexe	ATCD	Mode de découverte	Bilan biologique		Radiologie		Traitement	Geste associé	Anatomie pathologique	Suite opératoire
					Ca en mg /l	PTH en pg/ ml	Echo	Scintigraphie au MIBI				
11-02-14	63 ans	F	HTA Coliques néphrétiques à répétition	Fortuite	140	2108	Nodule hypoéchogène hétérogène au niveau inf droit	Foyer hyperfixant polaire sup gauche	Adenomectomie droite par cervicotomie	-	Adénome parathyroïdien	Simple



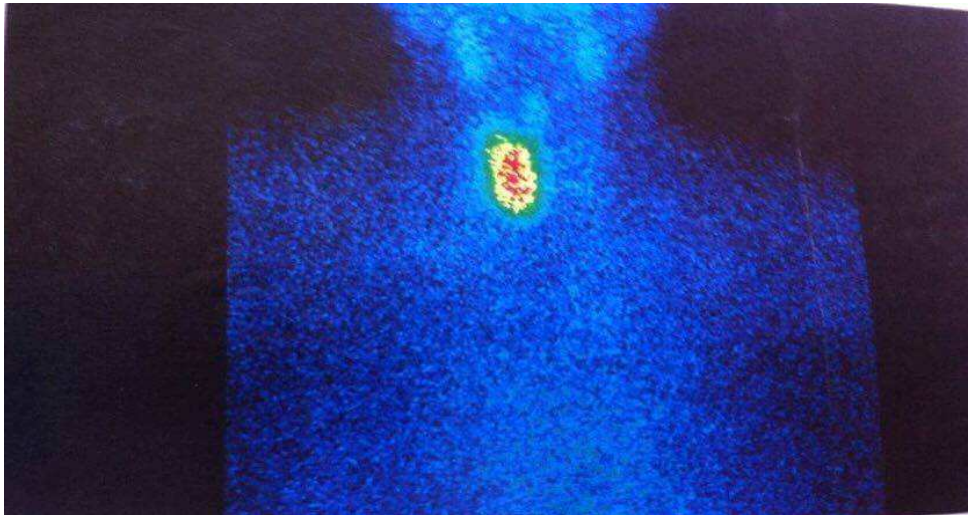
**Photographie n°11 : Scintigraphie au MIBI montrant un foyer hyperfixant polaire supérieur gauche.**

### OBSERVATION 21

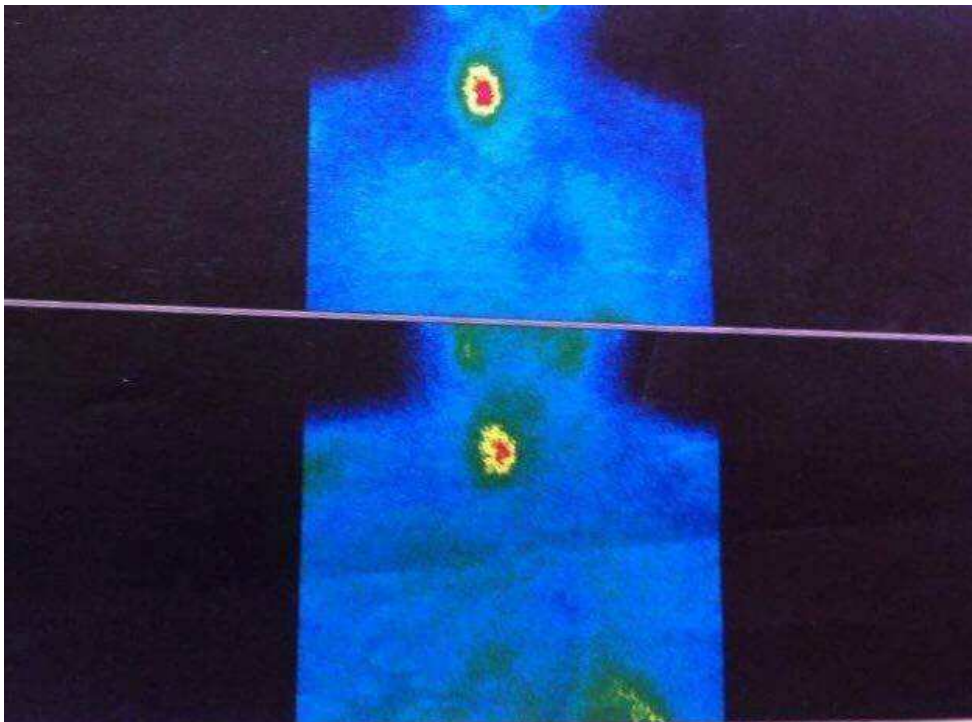
Date d'hospitalisation	Age	Sexe	ATC D	Mode de découverte	Bilan biologique		Radiologie		Traitement	Geste associé	Anatomie pathologique	Suite opératoire
					Ca en mg /l	PTH en pg/ ml	Echo	Scintigraphie au MIBI				
07-08-14	57 ans	F	HTA	Fortuite	118	205	Nodule ovalaire hyperéchogène homogène en regard du pôle inf du lobe thyroïdien droit	Foyer de fixation en regard du pôle inf du lobe droit	Adenomectomie inférieure droite par cervicotomie	Isthmolobectomie droite	Hyperplasie thyroïdienne bénigne Hyperplasie thyroïdienne bénigne	Simple

## OBSERVATION 22

Date d'hospitalisation	Age	Sexe	ATCD	Mode de découverte	Bilan biologique		Radiologie		Traitement	Geste associé	Anatomie pathologique	Suite opératoire
					Ca en mg / l	PTH en pg/ ml	Echo	Scintigraphie au MIBI				
24-08-15	53 ans	F	Cardiopathie PR Thyroïdectomie gauche	Fortuite	105	160	Hémigotrite +2 nodules parathyroïdiens	Anomalie parathyroïdienne droite	Adénomectomie inférieure droite par cervicotomie	-	Adénome parathyroïdien	Simple



**Photographie n°12 :** Scintigraphie au MIBI Tc 99m montrant un foyer d'hyperfixation se projetant au niveau du lobe thyroïdien droit.



**Photographie n°13 :** Scintigraphie au MIBI Tc 99m montrant un foyer d'hyperfixation se projetant au niveau du lobe thyroïdien droit persistant sur les images tardives sans anomalie de fixation au niveau de l'aire médiastinale.

### OBSERVATION 23

Date d'hospitalisation	Age	Sexe	ATCD	Mode de découverte	Bilan biologique		Radiologie		Traitement	Geste associé	Anatomie pathologique	Suite opératoire
					Ca en mg /l	PTH en pg/ml	Echo	Scintigraphie au MIBI				
14-09-15	63 ans	F	-	Fortuite	113	615	Lobe thyroïdien droite est le siège d'un nodule Formation hypoéchogène rétrothyroïdienne gauche	Hyperplasie de la parathyroïde polaire inférieure gauche	Adenomectomie gauche par cervicotomie	Thyroïdectomie totale	Hyperplasie thyroïdienne bénigne Hyperplasie thyroïdienne	Simple

Nu méro	Année d'hosp	Age /an	Sexe	Séjour/j our	Mode de découverte	Biologie		Echographie	Scintigraphie	Traitement chirurgicale	Anapath	Suites opératoires
						Ca mg/l	PTH pg/ml					
1	2002	60	F	-	Dl osseuse	111	172	1 Nodule	1 Nodule	Cervicotomie	Hyperplasie	Simple
2	2003	52	F	-	Fortuite	110	230	-	2 Foyers	Cervicotomie	Adénome	Simple
3	2004	74	F	-	Dl osseuse	116	601	1 Nodule	1 Nodule	Cervicotomie	Adénome	Pancréatite
4	2004	60	F	-	Colique néph	111	76	1 Nodule	-	Cervicotomie	Adénome	Simple
5	2006	35	F	-	Tuméfaction cervi	-	-	-	1 Nodule	Cervicotomie	Adénome	Simple
6	2007	38	F	-	Fortuite	-	-	GMHN	-	Cervicotomie	Adénome	Simple
7	2008	46	F	-	Fortuite	112	167	1 Nodule	1 Foyer	Abord électif	Adénome	Simple
8	2008	50	F	-	Tuméfaction cervi	111	86,9	-	Normale	Cervicotomie	Carcinome	Simple
9	2008	27	F	-	Fortuite	128	1470	Normale	-	Cervicotomie	Adénome	Persistance
10	2008	28	F	-	Tuméfaction cervi	115	156	1 Nodule	1 Nodule	Cervicotomie	Adénome	Simple
11	2009	50	F	-	Colique néph	110	286	2 Nodules	-	Cervicotomie	Hyperplasie	Laryngospasme
12	2009	38	F	-	Fortuite	112	134	1 Nodule	1 Foyer	Cervicotomie	Adénome	Simple
13	2009	64	F	-	Dl osseuse	117	260	2 Nodules	-	Cervicotomie	Adénome	Simple
14	2010	63	F	14	Fortuite	106	276	1 Nodule	1 Foyer	Cervicotomie	Hyperplasie	Hypocalcémie
15	2010	61	H	14	Fortuite	117	1300	Normale	Adénome ec	Cervicotomie	Adénome	Simple
16	2012	53	F	17	Tuméfaction cervi	113	340,4	1 Nodule	1 Foyer	Cervicotomie	Adénome	Simple
17	2013	49	F	7	Dl osseuse	119	1561	1 Nodule	1 Foyer	Cervicotomie	Hyperplasie	Crise de tétanie
18	2013	83	F	9	Fortuite	113	350	1 Nodule	1 Foyer	Cervicotomie	Hyperplasie	Simple
19	2014	52	F	10	Fortuite	118	277	Non visualisée	1 Foyer	Cervicotomie	Adénome	Simple
20	2014	63	F	10	Fortuite	140	2108	1 Nodule	1 Foyer	Cervicotomie	Adénome	Simple
21	2014	57	F	8	Fortuite	118	205	1 Nodule	1 Foyer	Cervicotomie	Hyperplasie	Simple
22	2015	53	F	10	Fortuite	105	160	2 Nodules	1 Foyer	Cervicotomie	Adénome	Simple
23	2015	63	F	14	Fortuite	113	615	1 Nodule	1 Foyer	Cervicotomie	Hyperplasie	Simple



## I- DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES :

### 1-Incidence :

Durant la période allant de 2002 à 2016, 23 cas d'hyperparathyroïdie primaire ont été diagnostiqués et traités dans le service de chirurgie B de l'hôpital AVICENNE.

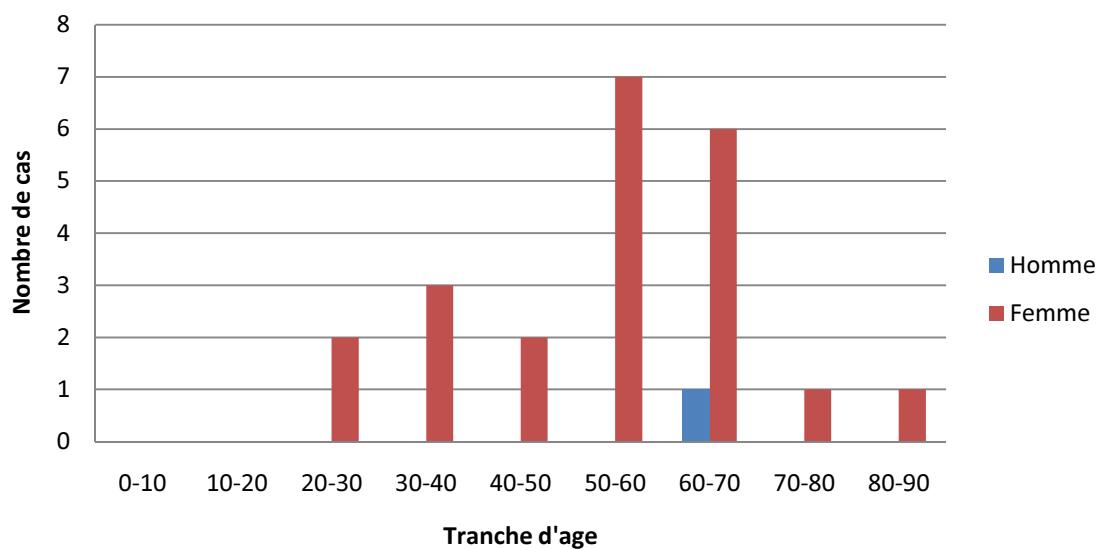
### 2-Age et sexe :

La répartition de l'hyperparathyroïdie primitive selon l'âge dans notre série montre des extrêmes à 27 et 83 ans, avec une moyenne d'âge de 55 ans. La majorité des patients ont plus de 50 ans (70 %).

La répartition de l'hyperparathyroïdie primitive selon le sexe, montre qu'elle se voit principalement chez les femmes dans notre série. Les femmes sont au nombre de 22 (95,6 %) et leur âge moyen est de 55 ans (min 27 ans, max 83 ans).

Dans notre population, il n'y a qu'un homme (4,4 %), son âge au moment du diagnostic été de 61 ans.

### Répartition des cas selon l'age et le sexe



Les autres paramètres sociodémographiques (statut familial, profession, niveau socio-économique, couverture sociale et origine) n'ont pas été étudiés, car on n'a pas pu les collecter correctement.

## **II- SEJOUR :**

La durée moyenne de séjour, dans notre série, été de 12 jours.

## **III-ANTECEDENTS :**

- L'hypertension artérielle est retrouvée dans 21 % des cas;
- une cardiopathie a été retrouvée dans 4,3 % des cas ;
- Une fracture pathologique a été retrouvée dans 13 % des cas ;
- La ménopause est retrouvée chez 69 % des femmes ;
- Un antécédent de thyroïdectomie est retrouvé dans 4,3 % dans cas.

Par ailleurs, aucun de nos patients n'a rapporté les antécédents suivants :

- Exposition aux radiations ionisantes au niveau de la région cervicale ou thoracique ;
- Aucune patiente n'a rapporté la notion de prise de traitement hormonal substitutif ;

## **IV-MODES DE DECOUVERTE :**

Il est important de différencier le mode de découverte de l'hyperparathyroïdie primaire chez nos 23 patients et les symptômes réellement présents et découverts lors de la prise en charge des patients.

En effet, nous pouvons constater que chez 13 patients (56,5%), l'hypercalcémie menant au diagnostic d'HPTP fut découverte lors d'un bilan biologique systématique.

En fait, chez ces patients asymptomatiques, seuls 6 patients étaient réellement asymptomatiques.

Après interrogatoire, bilan biologique et morphologique, il a été retrouvé:

- Des douleurs osseuses négligées chez 5 patients,

-Des antécédents de coliques néphrétiques en rapport avec des lithiases urinaires chez 2 patients.

Pour les autres patients, une calcémie a été dosée dans le cadre du bilan:

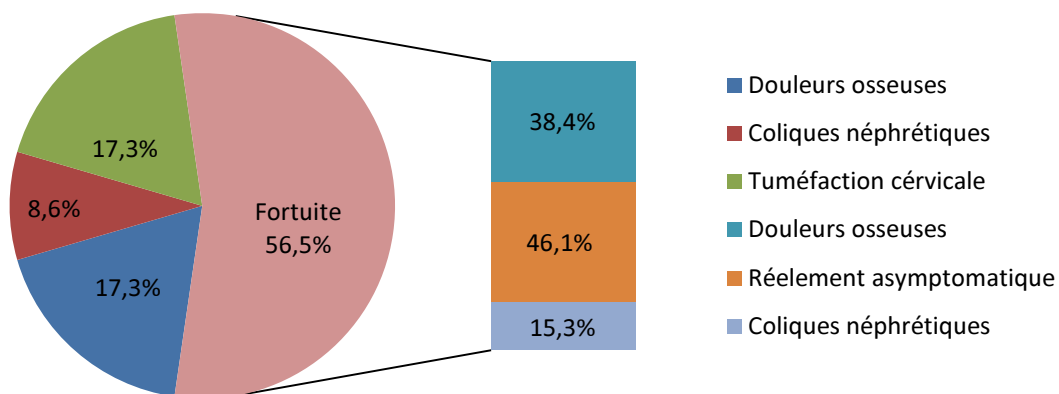
-De douleurs osseuses chez 4 patients.

-D'une tuméfaction cervicale chez 4 patients.

-De coliques néphrétiques chez 2 patients.

Enfin, chez aucun de nos patients l'HPTP n'a été diagnostiquée lors d'une crise aiguë hyperparathyroïdienne.

### Mode de découverte de l'HPTP dans notre série



## **V-DIAGNOSTIC PARACLINIQUE :**

### **1-Biologie :**

Le diagnostic positif de l'hyperparathyroïdie primitive est biologique, et se pose devant une élévation simultanée de la calcémie et de la concentration sérique de PTH, ou devant une concentration de PTH qui n'est pas franchement élevée mais inappropriée par rapport à l'hypercalcémie. Dans notre série, tous nos patients (100%) présentent une élévation simultanée de la calcémie et de la PTH avec une moyenne de la calcémie à 123 mg/l et de la PTH à 1092 pg/ml.

La phosphorémie a été demandée chez 12 patients (52 %) objectivant une hypophosphorémie dans 83% des cas.

La calciurie de 24h a été demandée chez 3 patients. Elle était augmentée dans un cas et normale dans les deux autres.

Le dosage de la 25 (OH) Vit D a été réalisé chez deux patientes. Il était diminué dans les deux cas.

La fonction rénale était normale chez tous nos patients.

### **2-Densité minérale osseuse :**

La mesure de la densité minérale osseuse était réalisée chez 5 patients (21,7 %) et a révélé une ostéopénie principalement au niveau lombaire.

### **3-Imagerie préopératoire :**

Dans le cadre du bilan de localisation d'une éventuelle lésion parathyroïdienne, 86% de nos patients ont bénéficiés d'une échographie cervicale, 27% d'une scintigraphie au technétium 99m et d'une scintigraphie parathyroïdienne au MIBI-Tc99m dans 63%.

Le scanner cervicothoracique a été réalisé chez 2 patients.

L'IRM cervicothoracique n'a pas été réalisée dans notre série.

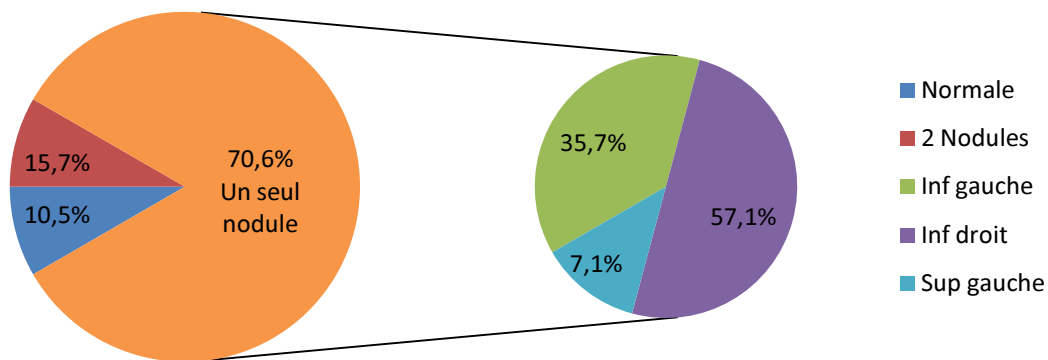
#### **a. Echographie :**

L'échographie a montré :

-Un nodule parathyroïdien unique dans 14 cas, dont 8 inférieurs droits et 5 inférieurs gauches et un supérieur gauche.

- Deux nodules parathyroïdiens dans 3 cas.
- Dans 2 cas, l'échographie cervicale été revenu normale.
- Des goitres multinodulaires étaient associés dans 4 cas.
- Des nodules thyroïdiens ont été retrouvés dans 5 cas.

## Résultats de l'échographie



### b. Scintigraphie :

La scintigraphie MIBI a été réalisée chez 14 patients, elle a montré :

- Deux foyers d'hyperfixation dans un cas ;
- Un seul foyer hyperfixant chez 11 patients ;
- Un adénome ectopique dans un cas ;
- Normale dans un cas.

La scintigraphie au technétium 99m a été réalisée chez 6 patientes, les résultats étaient comme suit :

- Dans 2 cas un nodule hypofixant a été retrouvé ;
- Un nodule hyperfixant dans deux cas ;
- Un goitre associé dans un cas ;

- Un nodule isofixant dans deux cas.

**c. TDM cervicale :**

La TDM cervicale faite chez 2 patients avait objectivé un nodule parathyroïdien.

**d. Autres explorations :**

Une échographie rénale a été faite chez 5 patients et avait objectivé :

-Une lithiase de petite taille au niveau du groupe calicel supérieure dans 2 cas.

-Dans un cas nous avons noté une urétérohydronéphrose avec un calcul pyélique au niveau du rein gauche.

-Dans deux cas elle était normale.

**VI-TRAITEMENT CHIRURGICALE :**

Touts les patients ont bénéficié d'un traitement préparatoire à la chirurgie à base de réhydratation, de diurétique, avec surveillance de l'état rénal et cardiaque.

Le traitement chirurgical a été réalisé par cervicotomie de Kocher sous anesthésie générale dans 95,4% des cas. Une seule patiente a bénéficié d'un abord électif sous anesthésie générale.

L'intervention chirurgicale a consisté en une adénomectomie chez tous nos patients (100%) associée à une :

- Isthmlobectomie droite dans 4 cas;

- Isthmlobectomie gauche dans 3 cas ;

- Thyroïdectomie totale dans 4 cas;

- Une thymectomie a été réalisé dans un seul cas ;

Par ailleurs, dans aucun cas une cryopréservation des parathyroïdes n'a été réalisé.

L'examen extemporané de la pièce d'exérèse n'a été réalisé dans aucun cas.

Dans notre série, le dosage peropératoire de PTH ainsi que la gamma-caméra, n'ont pas été réalisé.

## VII-ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE :

L'examen anatomopathologique des pièces d'exérèse retrouvait :

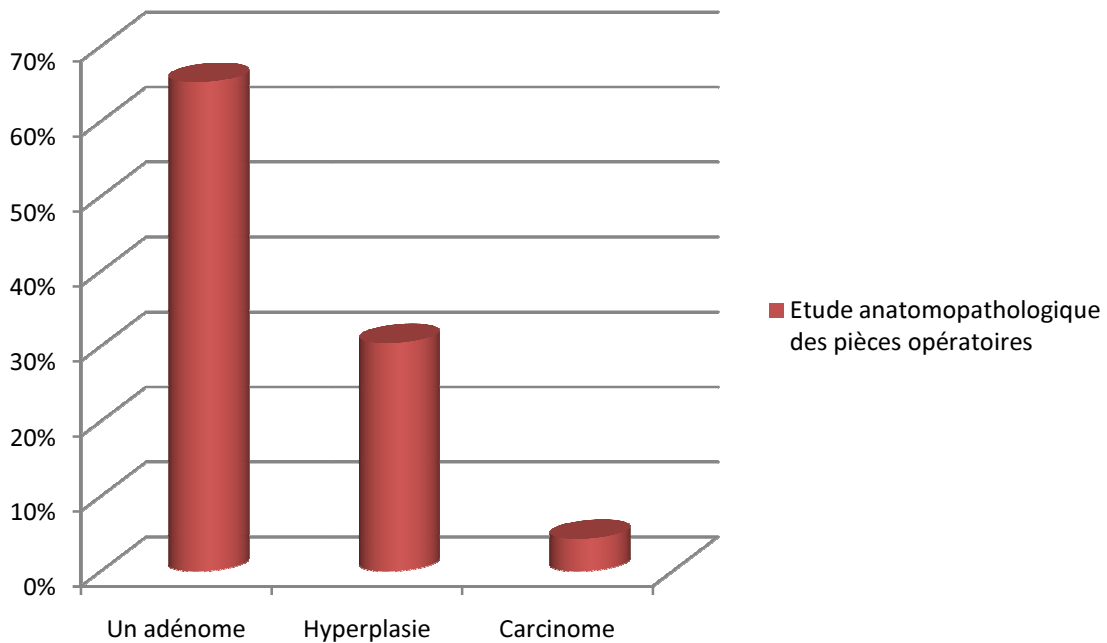
-Un adénome dans 65,2% des cas.

Par ailleurs, le type cellulaire n'a pas été précisé sur le compte rendu anatomopathologique.

-Une hyperplasie parathyroïdienne sans signe de malignité a été retrouvée dans 30,4 % des cas.

-Le carcinome parathyroïdien n'a été retrouvé que dans 4,3% des cas.

### Etude anatomopathologique des pièces opératoires



## **VIII-SUITES OPERATOIRES :**

### **1-Complications postopératoires :**

La mortalité dans notre série est nulle.

Des suites opératoires simples avec une normalisation de la calcémie ont été observées chez 78% des patients.

Seulement 22% des patients ont présenté des complications à type de :

-signes d'hypocalcémie aiguë corrigée par du calcium injectable dans 60% des cas.

-Une malade a été prise de vomissements postopératoires en rapport avec une pancréatite aiguë sans signe de gravité.

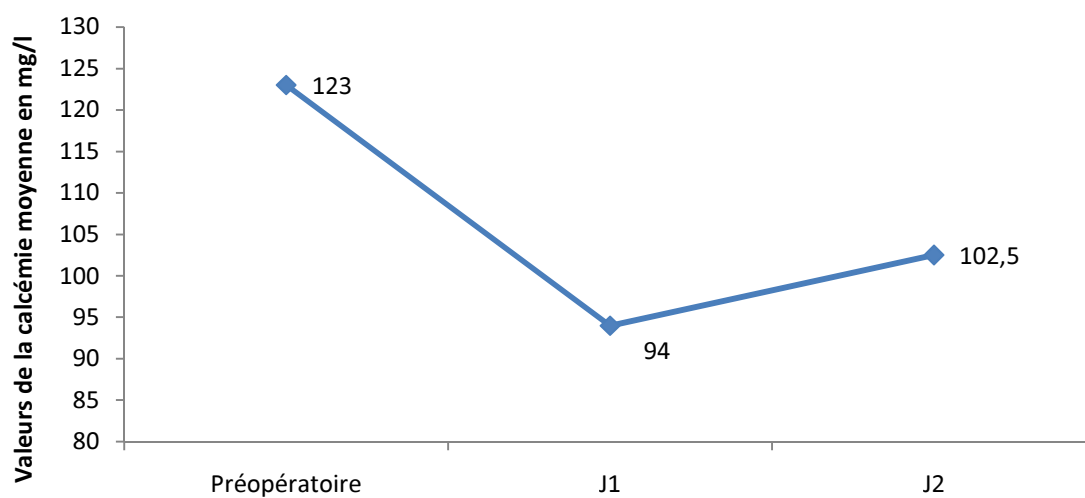
-Chez une patiente la calcémie est restée élevée avec un taux allant jusqu'à 130 mg/l pendant 4 jours ayant nécessité une réintervention une semaine après, à la recherche d'une parathyroïde ectopique.

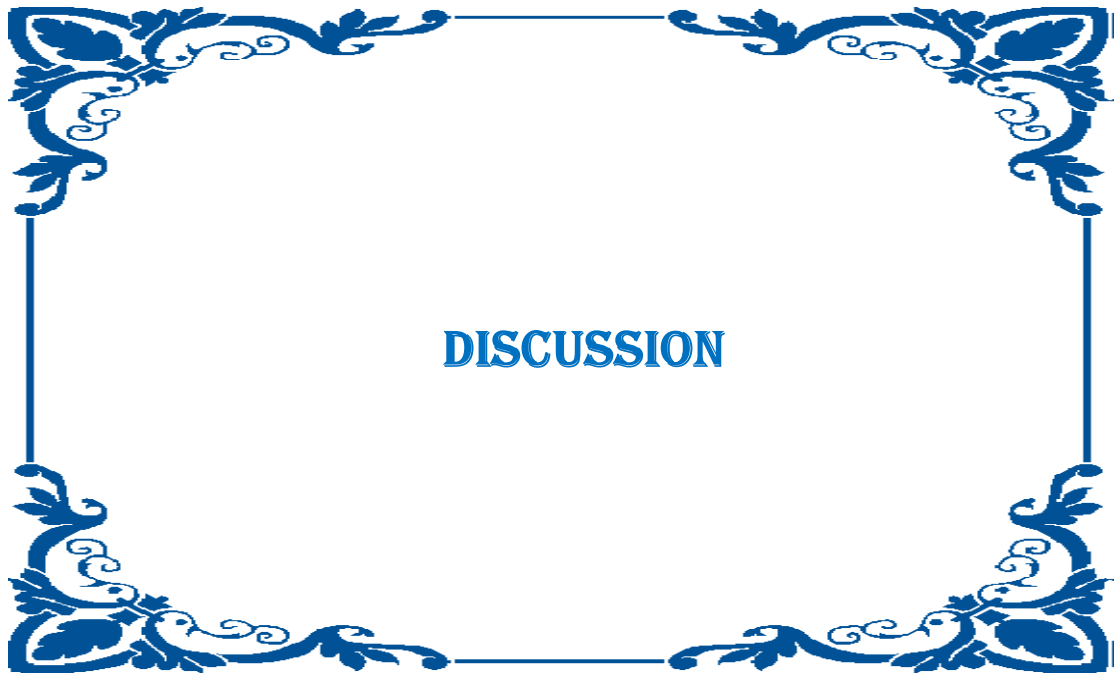
### **2-Evolution :**

Les consultations post opératoires se basent essentiellement sur l'interrogatoire à la recherche de signe d'hypo ou hypercalcémie, un examen clinique et une vérification de la calcémie. Les explorations paracliniques (dosage de la parathormone ou échographie cervicale) ne sont demandées que dans des cas particuliers notamment une suspicion de récurrence.

Dans notre série la majorité des patientes sont revues au bout des premiers mois suivant l'intervention, avec un bilan phosphocalcique. L'évolution était bonne, aucun cas de récurrence n'a été noté.

## Evolution de la calcémie moyenne en postopératoire





## **I. DISCUSSION DE LA METHODE :**

### **1. Les forces de l'étude :**

Cette étude permet de faire un état des lieux de la prise en charge des HPTP dans le service de Chirurgie B du CHU AVICENNE. En effet, la présentation et la prise en charge des HPTP se sont profondément modifiées ces dernières années. La découverte fortuite de cette maladie est une situation fréquente.

### **2. Les limites de l'étude :**

Un nombre non négligeable de dossiers été introuvables.

Le recueil de données de manière rétrospective à partir des dossiers médicaux n'a pas toujours pu être complet. Certaines données manquantes n'ayant pas été retranscrites dans les dossiers médicaux et qui auraient pu être exploité et donner plus de valeur à notre étude.

Enfin, la puissance statistique de l'étude est faible en raison d'un échantillon de 23 patients et donc ne peut pas être généralisable à la population générale mais peut en refléter une tendance.

## **II. DISCUSSION DES RESULTATS :**

### **1. Epidémiologie :**

Concernant l'âge moyen, notre étude rapportait un âge moyen de 48 ans durant la période de 2002 à 2009 et 66 ans durant la période de 2010 à 2016. L'âge moyen varie d'une étude à l'autre. Nos résultats sont sensiblement concordants avec les résultats de l'étude de Marcio L. Griebeler et al de 2015 [86] qui montre un changement significatif de la présentation de l'hyperparathyroïdie primaire sur cinq décennies. En effet, il s'agit d'une revue rétrospective de 1142 patients opérés pour une HPTP de 1965 à 2010.

L'étude met en évidence une augmentation de l'âge moyen qui a passé de 55 ans à 61 ans.

La proportion hommes-femmes se rapproche également de nos résultats puisqu'on retrouvait une distribution stable du sexe à travers les cinq décennies avec une prédominance féminine d'environ 77% en moyenne.

Le nombre de patients de moins de 50 ans a significativement diminué avec un pourcentage de 40% à 17% et les patients de plus de 50 ont légèrement augmenté avec un pourcentage de 45 à 62%. Dans notre étude, 70% des patients avaient plus de 50 ans.

## **2. Les facteurs favorisants :**

L'exposition aux radiations ionisantes prédispose à l'HPT primaire. Celle-ci a été observée chez les survivants des bombes atomiques, aussi lorsque des enfants et adultes jeunes ont été irradiés dans la région cervicale ou la partie haute du thorax, avec une latence qui peut atteindre 40 ans [5].

Les diurétiques thiazidiques agissent sur le tubule contourné distal du rein, réduisant l'excrétion du calcium, et peut causer une légère hypercalcémie. Les patients souffrant d'hypercalcémie avec un taux normal ou élevé de PTH doivent arrêter les médicaments thiazidiques et réévalué leur calcémie et taux de PTH après 3 mois. L'élévation du calcium sérique malgré le retrait des thiazidiques soutient le diagnostic de PHPT [52].

Le mécanisme exact d'action du lithium sur le métabolisme du calcium est inconnu, bien que l'hypothèse soit d'agir en aval du récepteur de détection du calcium. Le lithium semble interférer avec l'activité du CaSR au niveau de la glande parathyroïde et les reins, conduisant à des taux élevés de PTH, une hypercalcémie et une hypocalciurie [52].

La coïncidence d'autres néoplasies (altération des gènes suppresseurs des tumeurs), d'une gammopathie monoclonale (stimulation par la PTH de la production d'IL6, favorisant l'émergence d'un clone plasmocytaire) a été soulignée, tout comme la prévalence accrue des adénomes parathyroïdiens au cours de la myotonie de Steinert [5].

La maladie est sporadique dans la très grande majorité des situations. On connaît mal les facteurs qui conditionnent la prolifération ordinairement monoclonale des cellules principales et la constitution d'adénomes : mutations ponctuelles responsables de la surexpression d'un proto-oncogène ou de l'inactivation d'un gène suppresseur de tumeur, anomalies de méthylation de l'ADN, facteurs hormonaux ou liés à l'environnement [5].

- Dans 5 à 10 % des situations, l'HPTP est familiale [5]:

- La fréquence des hyperparathyroïdies primaires atteint 90 à 100 % des sujets atteints de néoplasie endocrinienne multiple de type 1.

- L'HPT primaire est plus rare et tardive dans les NEM de type 2.

Dans notre série, aucun de ces facteurs favorisants n'a été retrouvés dans les antécédents de nos malades.

### **3. Mode de découverte :**

Les résultats de l'étude de Mazzaglia PJ [87] de 2008 montre un changement significatif de la présentation de l'hyperparathyroïdie primaire sur trois décennies. En effet, il s'agit d'une revue rétrospective de 300 patients opérés pour une HPTP en 1985, 1995, 2005.

Nous observons dans cette étude une prévalence constante des symptômes neuropsychiatriques, neuromusculaires et des lithiases rénales.

La prévalence de l'ostéoporose et de l'ostéopénie qui ont conduit au diagnostic de l'HPTP et à une indication chirurgicale a quadruplé en trente ans, passant de 10% en 1985 à 44% en 2005. Cette augmentation peut être expliquée par un meilleur dépistage de l'ostéoporose grâce à l'apparition de l'ostéodensitométrie.

L'ostéoporose est le signe d'appel le plus fréquent dans cette étude suivi de la lithiase rénale.

Par ailleurs, l'étude retrouve une légère tendance à l'augmentation des symptômes neuropsychiatriques passant de 3% à 6%. Les symptômes digestifs ont eux aussi

significativement diminué avec une fréquence passant de 28% à 4%, ainsi que l'HTA, de 27% à 6%.

Dans cette étude, 80% des patients étaient réellement symptomatiques.

D'autres études [88,89] indiquent l'importance de retenir les symptômes non classiques de l'HPTP tels que la fatigabilité, la léthargie, la faiblesse, la dépression, les symptômes musculo-squelettiques, les nausées, la polyurie, les pertes de mémoire et l'insomnie.

L'étude de Clark OH [90] de 1991 (J Bone Miner Res) montre ainsi qu'il y a entre 2 et 5% de patients réellement asymptomatiques.

Les HPTP aiguës peuvent révéler la maladie ou compliquer une forme ancienne surveillée et brutalement acutisée par exemple à l'occasion d'une période de chaleur, d'un stress. Elles déterminent un tableau de déshydratation paradoxale par la conservation de la diurèse, une agitation, puis une torpeur, une obnubilation progressive évoluant vers le coma. L'hypercalcémie excède 150 mg/L (3,7 mmol/L) et parfois 200 mg/L (5 mmol/L). En l'absence de traitement rapide, le décès peut survenir du fait des troubles du rythme cardiaque ou végétatifs.

Dans notre série, 56,5% des cas étaient diagnostiqués suite à un bilan biologique dont 46% étaient réellement asymptomatiques. Les douleurs osseuses représentaient 40 % suivi de la lithiase rénale qui représentait 18,18 %.

#### **4. Biologie :**

##### **4-1. Le bilan phosphocalcique:**

###### **- Calcémie : [91]**

Quelque soit la présentation clinique, le diagnostic d'HPTP est évoqué devant la constatation d'une hypercalcémie. Celle-ci est très variable, mais le plus souvent modérée et stable pendant des années (104 à 120 mg/l).

La calcémie doit être confrontée aux taux d'albuminémie:

Calcémie c (mg/l) = Ca (mg/l) + [40 – albuminémie (g/l)]

Chez 10 à 20% des patients, la calcémie peut être normale (hyperparathyroïdie normocalcémique), la mesure de la calcémie ionisée met alors en évidence une valeur supérieure à la normale dans 50% des cas.

Dans notre série, tous nos patients avaient une hypercalcémie avec une moyenne de 123mg/l.

#### **- Phosphorémie : [91]**

La réabsorption tubulaire rénale du phosphate est fréquemment diminuée, en raison de l'hypersécrétion de PTH, provoquant une hypophosphatémie (> 25 mg/l) chez 30 à 40% des patients. La phosphorémie est normale plus fréquemment chez les femmes ménopausées ou en cas d'insuffisance rénale.

Dans notre série, 83% des patients chez qui la phosphorémie a été dosée avaient une hypophosphorémie.

#### **- Calciurie : [91]**

Une hypercalciurie est observée chez 40 à 50% des patients.

Dans notre série, la calciurie de 24h a été réalisée chez trois patients et était élevée dans 66% des cas.

#### **- Phosphaturie : [91]**

Elle est souvent augmentée > 800mg/24 heures. Ce paramètre est toutefois peu fiable. Dans notre série, la phosphaturie n'a pas été mesurée.

#### **4-2. La PTH 1-84 ou PTH intacte : [91]**

La concentration sérique de la PTH 1-84 est élevée chez 90% des patients.

Ainsi, dans la majorité des cas le diagnostic est aisé à établir, en démontrant l'élévation simultanée de la calcémie et de la concentration sérique de PTH. Chez 10% des patients, la concentration de PTH n'est pas franchement élevée mais, dans la moitié supérieure des valeurs normales, inappropriée à l'hypercalcémie [92].

Aujourd'hui, la principale difficulté est l'absence de calibrant international qui permette d'obtenir des résultats similaires quel que soit le système de dosage utilisé. Le résultat est tel que le résultat de la mesure dans un même échantillon par les

différentes trousse commerciales peut varier considérablement [93], compliquant singulièrement la tâche du médecin.

Dans notre série, le taux de PTH est élevé dans 100% des cas avec une moyenne de 1092 pg/ml.

#### **4-3. Le dosage de la 25 (OH) vitamine D3:**

Peut être utile pour rechercher une carence en vitamine D en particuliers lors des formes osseuses sévères et dans la population âgée [91].

Le dosage de la 1,25 (OH)<sub>2</sub> vitamine D<sub>3</sub> n'a pas d'intérêt dans la démarche diagnostique. En revanche, ce dosage a permis de proposer des hypothèses pathogéniques pour expliquer les différentes présentations cliniques de l'HPTP [91].

Une étude française publiée en 2010 avait objectivé que la prévalence du déficit en vitamine D était de 51 % des patients atteints d'HPTP confortant ainsi les enquêtes internationales, et proposant de corriger la carence en vitamine D dans la population des patients ayant une HPTP, que ceux-ci fassent l'objet d'un projet chirurgical ou simplement de surveillance [94].

Dans notre étude, Le dosage de la 25 (OH) Vit D n'a été réalisé que chez deux patientes. Il était diminué dans les deux cas.

#### **4-4. Les tests dynamiques:**

Les explorations dynamiques (tant en ce qui concerne le test de freinage que le test de stimulation) ont pour objectif de mettre en évidence l'autonomie fonctionnelle d'un éventuel adénome. Néanmoins elles sont de réalisation lourde et d'interprétation aléatoire, elles sont actuellement de plus en plus abandonnées [95].

Dans notre série aucun de ces dosages n'a été réalisé.

#### **5. Bilan de localisation [96] :**

Un grand nombre de tests a été proposé pour la localisation préopératoire des tumeurs parathyroïdiennes. Deux points méritent d'être soulignés d'emblée :

- le premier est que ces examens n’ont pas pour objectif d’affirmer, encore moins de réfuter, le diagnostic positif d’HPTP qui ne peut être obtenu que sur la base d’examens biologiques appropriés ;
- le second est que ces examens n’ont de sens que chez les patients pour lesquels un traitement chirurgical est envisagé.

**a. Echographie cervicale [96] :**

Utilisée en 1<sup>ère</sup> intention, permet d’explorer les sites habituels des parathyroïdes et dans le cas échéant, la recherche d’adénome ectopique cervical, le long de la gaine des carotides et de l’espace para-œsophagien.

La sensibilité de l’échographie varie entre 65 et 85 % et sa spécificité de 90 à 95 %. Il faut savoir que la fiabilité de l’échographie chute fortement dans le diagnostic d’une hyperparathyroïdie résiduelle après traitement chirurgical ou récidivante.

Dans notre série, 86% des patients ont bénéficié d’une échographie cervicale ayant révélé une lésion parathyroïdienne unique chez 14 patients, deux lésions parathyroïdiennes chez trois patients et normale dans deux cas.

**b. Scintigraphie :**

La scintigraphie sestamibi-TC99m est hautement spécifique de tissu parathyroïdien anormal, et sa sensibilité est plus de 90% dans l’adénome solitaire, mais dans la maladie multiglandulaire sa sensibilité est très faible (55%) [97]. La spécificité est de 95%. Elle détecte les adénomes ectopiques, en particulier médiastinaux, qui échappent à l’échographie, les faux positifs sont dus aux nodules thyroïdiens. Ses résultats sont optimisés par l’utilisation de techniques tomographiques (single photon emission computed tomography SPECT) avec une sensibilité allant de 66 à 90% et une valeur prédictive positive allant de 83 à 100% pour les glandes parathyroïdes pathologiques [98].

Dans notre série, la scintigraphie au MIBITc99m n’a été réalisé que chez 14 patients dont le résultat été en faveur d’un foyer hyperfixant parathyroïdienne dans 11 cas, deux foyers chez un patient, normale dans un cas et en faveur d’un adénome ectopique

chez le patient homme. La scintigraphie au Tc99m a été réalisée chez six patients révélant un nodule hypofixant dans deux cas, un nodule hyperfixant dans deux cas et un nodule isofixant dans deux cas.

**c. Tomodensitométrie (TDM) [96] :**

Aucun bénéfice n'a été démontré à l'utilisation systématique du scanner en association à l'échographie puisque la sensibilité de cette dernière n'est pas améliorée.

Son indication reste essentiellement en cas de discordance du couple échographie cervicale — scintigraphie au sestamibi en particulier dans l'exploration des zones qui restent aveugles à l'échographie comme les aires rétro-trachéales ou rétro-œsophagiennes où l'air gêne le passage du faisceau ultrasonore mais aussi et surtout les zones susceptibles d'ectopie. Ces dernières sont représentées en 1er par le médiastin et plus rarement le pharynx.

Sa sensibilité varie entre 46-87 % selon différentes études en sachant qu'une nette augmentation est notée avec l'amélioration des techniques

Les avantages du scanner sont la reproductibilité de l'examen qui est beaucoup moins opérateur-dépendant que l'échographie et l'accès facile à la technique (fig 38).

Le scanner est souvent l'examen de première intention en cas d'hématome médiastinal spontané, car il peut révéler une pathologie parathyroïdienne.

Dans notre série le scanner a été réalisé chez deux patientes et a révélé une lésion parathyroïdienne unique.

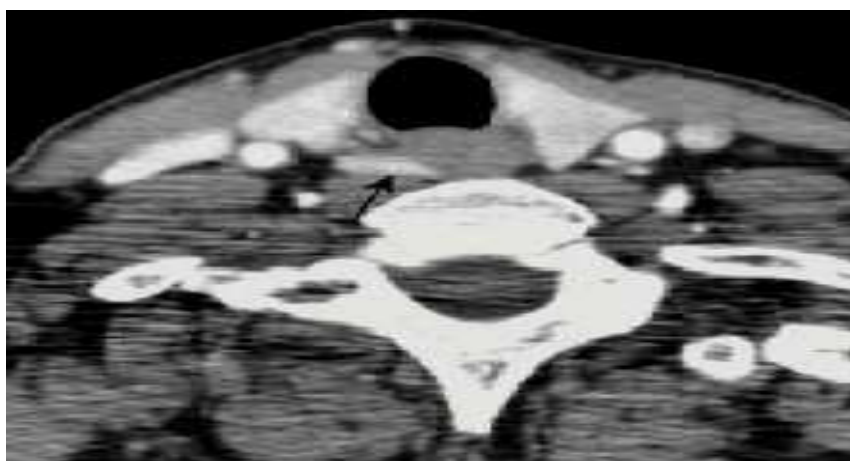


Figure (38) [99]: Scanner cervico médiastinal ; coupe transversale C+ : image hyperdense latéralisée à droite en latéro-œsophagien en rapport avec un adénome parathyroïdien (flèche noire).

#### **d. Imagerie par résonance magnétique (IRM) [96] :**

Elle présente plusieurs avantages par rapport au scanner :

- non irradiante ;
- permet une imagerie multi-planaire, des détails anatomiques et un contraste supérieurs — ne nécessite pas une injection d'iode qui doit être toujours faite après la scintigraphie, sinon un délai de 6 à 8 semaines doit être respecté avant que cette dernière puisse être réalisée ;
- permet la reconnaissance des vaisseaux même sans injection de gadolinium ;
- a une excellente sensibilité de 94 % dans la détection des adénomes ectopiques.

La sensibilité de l'IRM est de 42-88 % et augmente à 94 % si combinée à la scintigraphie au sestamibi.

Dans notre série, aucun de nos patients n'a bénéficié d'une IRM cervicothoracique.

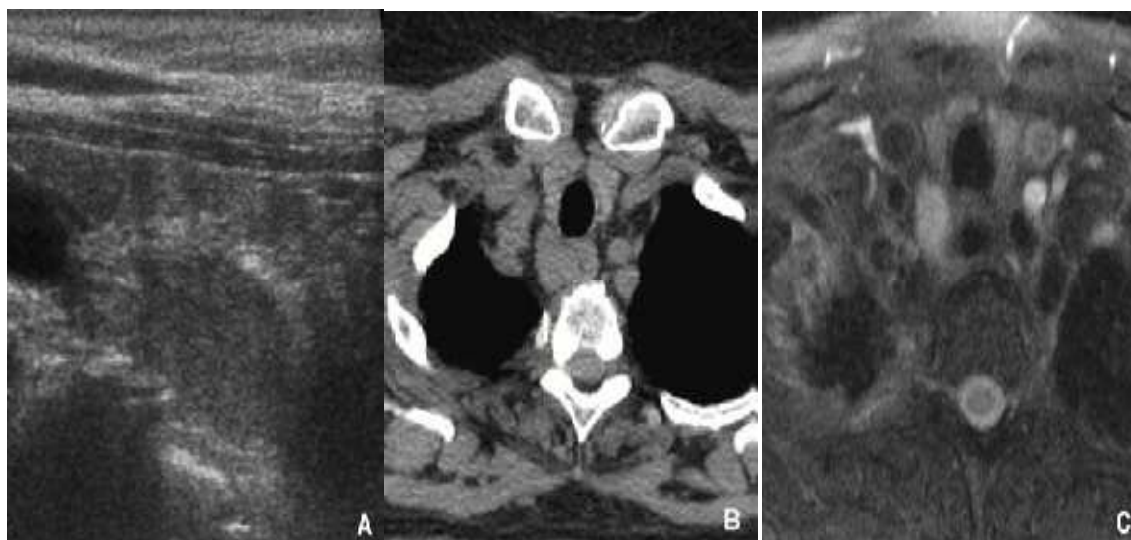


Figure (39) [99] : L'échographie (A), le scanner sans injection (B) et l'IRM (C) en pondération T2 montrent une image postérieure droite en ectopie latérooesophagienne correspondant à un adénome supérieur en ectopie basse.

## 6. Traitement :

### A. Indications et modalités de la surveillance médicale [34] :

Chez environ 50 % des patients, il n'existe pas de critère de traitement chirurgical au moment du diagnostic et une surveillance médicale peut être envisagée, qui doit être semestrielle jusqu'à ce que l'absence d'évolutivité de la maladie soit établie (soit 1 à 3 ans de surveillance), puis annuelle.

L'apparition d'un déficit neuromusculaire, de troubles de l'humeur ou du comportement, de symptômes gastro-intestinaux, rénaux, osseux, et d'une hypertension artérielle doit être recherché à chaque consultation. Les mesures de la calcémie, de la créatininémie et de la calciurie des 24 heures sont nécessaires. Enfin, il est recommandé d'obtenir tous les ans un cliché abdominal et tous les 2 ans une mesure de la densité minérale osseuse. De surcroît, il est nécessaire d'éviter les situations pouvant aboutir à une augmentation de la calcémie (immobilisation, déshydratation extracellulaire, y compris celle induite par les diurétiques,

consommation de vitamine D à dose pharmacologique) et celles favorisant la déminéralisation osseuse accélérée (régime appauvri en calcium, carence en vitamine D).

Il n'existe pas, actuellement, de traitement médical spécifique de l'HPTP.

Les traitements médicaux sont prescrits:

- Dans le but contrôler une hypercalcémie maligne en préparation à l'acte opératoire.
- Dans un but palliatif en cas d'échec ou d'impossibilité de chirurgie.

Cependant, l'opothérapie oestroprogestative est recommandée chez les patientes ménopausées. En revanche, des médicaments tels que la calcitonine ou les diphosphonates, efficaces dans le traitement des hypercalcémies aiguës, n'ont que peu d'intérêt et d'efficacité dans le traitement au long cours de l'HPTP.

De nouveaux agents thérapeutiques sont en cours d'essai : les plus prometteurs semblent être les agonistes du récepteur sensible au calcium qui entraînent, en prise aiguë, une diminution de la calcémie et de la sécrétion de PTH par les cellules parathyroïdiennes.

Les patients qui réunissent les critères d'un suivi médical ont une évolution satisfaisante, tant en termes de calcémie, de fonction rénale et de densité osseuse, qu'en termes de survie globale.

### **B. Traitement chirurgical [34] :**

Au cours des années 1980, la constatation que la plupart des patients atteints d'HPTP étaient exempts des manifestations « classiques » de la maladie a conduit à développer un consensus quant à la prise en charge thérapeutique de cette affection.

Le traitement chirurgical reste le traitement curatif qui peut être proposé aux patients ayant des complications « classiques » de la maladie (ostéite fibrokystique, lithiase calcique récidivante, complications gastro-intestinales sévères, syndrome neuromusculaire).

Il constitue également le traitement proposé aux patients asymptomatiques atteints de formes apparemment plus sévères de la maladie. En effet, quelle que soit la forme

clinique de l'HPTP, il est recommandé pour les sujets dont la surveillance médicale risque d'être difficile ou impossible à mettre en œuvre, ainsi que pour les sujets jeunes (âgés de moins de 50 ans au moment du diagnostic) parce que l'évolution naturelle de l'HPTP pendant plusieurs décennies est inconnue, et que le coût de la surveillance médicale sur une aussi longue période est élevé. Selon les critères de la conférence de consensus, environ 50 % des patients atteints d'HPTP relèvent d'un traitement chirurgical.

Le traitement chirurgical doit être effectué par un chirurgien expérimenté : à cette condition, le taux de succès thérapeutique est très élevé (supérieur à 90 %), la morbidité postopératoire (lésion du récurrent, hyperparathyroïdie séquellaire) très faible et la mortalité nulle. Après le traitement chirurgical, la calcémie se normalise en quelques heures, parfois en 1 ou 2 jours, l'activité de la lithiase est réduite de plus de 90 % et la masse osseuse augmente dans les années qui suivent.

Si antérieurement la dissection cervicale bilatérale était considérée comme le *gold standard* dans la chirurgie parathyroïdienne, la tendance est à minimiser le geste chirurgical en abordant directement la parathyroïde pathologique et de ce fait se limitant à une chirurgie minimale invasive et unilatérale. Plusieurs groupes ont développé une stratégie de chirurgie dirigée par les examens de localisation préopératoires, effectuée sous anesthésie locale, qui repose sur le fait que la plupart des patients ont un adénome unique et qu'un abord unilatéral est, en théorie, suffisant dans la plupart des cas, permettant l'exérèse de la tumeur et la guérison du patient. Cette attitude suppose une localisation préopératoire indiscutable ainsi que la possibilité de mesurer, en temps réel au cours de l'intervention, la diminution de la concentration sérique de PTH afin de s'assurer de l'efficacité du geste chirurgical.

En effet, dans une étude rétrospective comparative non randomisée, portant sur 112 patients atteints d'hyperparathyroïdie primaire opérés entre janvier 2005 et octobre 2010 dans un établissement hospitalo-universitaire, le taux de guérison été de 97 à 100 % obtenu par la parathyroïdectomie mini-invasive dans le traitement définitif de

l'HPTP et confirme ainsi sa validité, comparable à l'exploration classique des quatre sites [100].

Deux approches techniques ont été évaluées dans cette étude : La parathyroïdectomie mini invasive par cervicotomie classique (PMI-C) et la parathyroïdectomie mini invasive vidéo assistée (PMI-VA). Ces techniques n'étaient pas différentes en termes de guérison et de complication. La satisfaction des patients est bonne dans les deux techniques. L'avantage de la PMI-VA est la diminution significative de la taille de la cicatrice malgré un temps chirurgical allongé. Il s'agit de la mode de chirurgie de l'HPTP à privilégier en cas d'adénome repéré en préopératoire lorsque la taille de l'adénome n'excède pas 2 cm, d'autant que cette technique ne nécessite pas d'instrumentation spécifique autre que celle présente dans le plateau technique existant habituellement dans un bloc d'ORL. Le repérage préopératoire de l'adénome repose sur l'échographie et la scintigraphie MIBI.

L'avantage principal de la PMI-VA réside dans la minimalisation des décollements et des tractions peropératoires qui pourrait diminuer la douleur postopératoire et permettre des suites plus simples. L'éclairage et l'agrandissement obtenus grâce à la vidéo-endoscopie permettent la dissection de l'adénome et le repérage du nerf récurrent par des incisions d'une taille généralement inférieure à 2 cm. Les études portant sur la mesure de la cicatrice ont montré une baisse significative grâce à l'utilisation de la PMI-VA (1,7 vs 4,3 cm). Il en est de même pour la satisfaction du patient concernant l'aspect esthétique de la cicatrice durant les premiers mois, mais cette appréciation tend à rejoindre celle de la technique classique au bout d'un an d'évolution. Ainsi, l'intérêt sur le plan esthétique de la PMI-VA n'est pas au premier plan. En revanche, le caractère peu invasif de la PMI-VA amène à la proposer en chirurgie ambulatoire. Cette pratique reste limitée par le risque d'hypocalcémie postopératoire. Ce risque semble néanmoins plus fréquent lorsque les chiffres de PTH préopératoires sont très élevés. Ainsi sur une population sélectionnée, avec un

encadrement adéquat, la pratique d'une chirurgie ambulatoire semble pouvoir être proposée [100].

Il n'existe pas de taille précise dans la littérature ni de localisation contre-indiquant la technique PMI-VA. Au-delà de 3 cm de grand axe, la conversion en technique ouverte est prévisible, mais ne contre indique pas de tenter l'exérèse par une voie vidéo-assistée [100].

Donc à efficacité, morbidité, et taux de satisfaction des patients similaires à la chirurgie classique, la technique PMI-VA est une approche qui permet de diminuer significativement la taille de la cervicotomie et une tendance au raccourcissement de la durée de séjour au prix d'un allongement modéré du temps opératoire [100].

Enfin, une étude s'est intéressée au coût en comparant la chirurgie, la surveillance et le traitement médical chez des femmes de 60 ans atteintes d'HPTP. Cette étude prenait en compte une espérance de vie de 22 ans. Le coût de l'intervention était un peu plus cher que la surveillance médicale (313\$ versus 267\$). Mais le traitement chirurgical était le seul traitement efficace et améliorait la qualité de vie. En comparaison à la chirurgie, le traitement par calcimimétique était plus cher. Par contre la chirurgie mini invasive restait plus chère que la cervicotomie bilatérale [101].

Dans le service de chirurgie B d'AVICENNE, la cervicotomie bilatérale transverse a été pratiqué chez 22 cas et un abord électif chez un seul cas. Ceci est dû probablement au coût des impératifs techniques que nécessite la chirurgie mini invasive : instrumentation chirurgicale adaptée, imagerie préopératoire performante, dosages de PTH peropératoires ainsi que la performance indiscutable de la cervicotomie.

### **C. La nécrose spontanée d'un adénome parathyroïdien [102] :**

Une étude publiée en 2006 avait rapporté le cas d'une patiente de 83 ans qui a présenté une hémorragie d'un adénome parathyroïdien, apparemment responsable d'une amélioration de son hyperparathyroïdie.

En 2003, à l'occasion de lombalgies, une HPTP est diagnostiquée: calcémie à 111 mg/L (85-100), phosphorémie à 19 mg/L (25-45), PTH élevée à 344 pg/ml (10-60), s'associant à une carence en vitamine D (25OHD3 < 6 pg/ml (20-120)).

L'échographie cervicale caractérise à droite une formation de 31 × 27 × 15 mm suggestive d'adénome parathyroïdien. Il est décidé de réévaluer la patiente après apport de vitamine D.

Un mois plus tard, la patiente présente brutalement un hématome de la paroi cervico-thoracique et des voies aéro-digestives responsable d'une dysphagie. Le scanner découvre un hématome d'origine parathyroïdienne. Le bilan phosphocalcique est resté stable, l'évolution a été favorable en une semaine. Trois mois après, la calcémie est à 98 mg/L, la phosphorémie à 21 mg/L, le taux de vitamine D corrigé, l'accroissement de la PTH s'est réduit (194 pg/ml). L'échographie retrouve l'aspect d'adénome au tiers de ses dimensions initiales, et fixant le MIBI. Depuis, le bilan reste stable.

L'hypothèse est celle d'un adénome parathyroïdien ayant présenté une hémorragie spontanée, améliorant l'HPTP.

Les hémorragies parathyroïdiennes sont rares, peuvent révéler l'adénome ou compliquer un adénome connu. L'évolution est variable sur le plan de l'hypersécrétion hormonale. Le pronostic est en général favorable, mais des hémomédiastins et des décès ont été décrits. Cette « auto-parathyroïdectomie », semblable aux apoplexies des adénomes hypophysaires semble principalement observée dans les cas d'adénomes volumineux.

## **7. L'évolution [100] :**

### **7.1. Mortalité :**

La mortalité opératoire est extrêmement faible, moins de 1% dans toutes les grandes séries de la littérature.

Dans notre série, aucun décès n'a été rencontré.

## **7.2. Complications postopératoire [48] :**

Au cours des dix dernières années, la sécurité de la parathyroïdectomie s'est améliorée :

En effet, le taux de complication a baissé de 8,7% à 3,8% observé chez 17082 patients opérés entre 1999 et 2008. Les complications chirurgicales les plus courantes sont l'hypocalcémie et la paralysie des cordes vocales qui ne représentent que 3,7% des complications.

Dans notre étude, seulement 18,3% des patients ont eu des complications post opératoires à savoir des signes d'hypocalcémie dans 9% des cas, un laryngospasme dans 4,5% et des vomissements en rapport avec une pancréatite aigüe dans 4,5% des cas.

## **7.3. Les résultats à long terme [100]:**

Concernant les résultats à long terme, certains patients peuvent montrer un taux de PTH élevé (é-PTH) avec une calcémie normale après l'ablation d'un adénome parathyroïdien prouvé à l'analyse anatomopathologique. Cet aspect biochimique particulier est constaté selon les études chez entre 9 et 62 % des patients ayant subi une parathyroïdectomie dans le cadre d'une HPTP. Un des mécanismes biologiques suspectés est la résistance rénale à la PTH, correspondant à une down régulation des récepteurs à la PTH permettant de minorer les effets délétères sur le métabolisme phosphocalcique. Ce phénomène est transitoire, indépendant de la fonction rénale, et la PTH se normalise la plupart du temps en quelques mois, la calcémie restant dans les normes. L'interprétation du taux de PTH, doit être faite après vérification de la normalité du taux sérique de vitamine D. Le risque de récurrence de l'hyperparathyroïdie primaire n'est pas plus important chez les patients é-PTH que chez les patients ayant normalisé leur PTH. Ce profil biologique ne reflète donc ni l'échec du traitement chirurgical ni la persistance de l'hyperparathyroïdie.

### **- Échec de l'intervention [103] :**

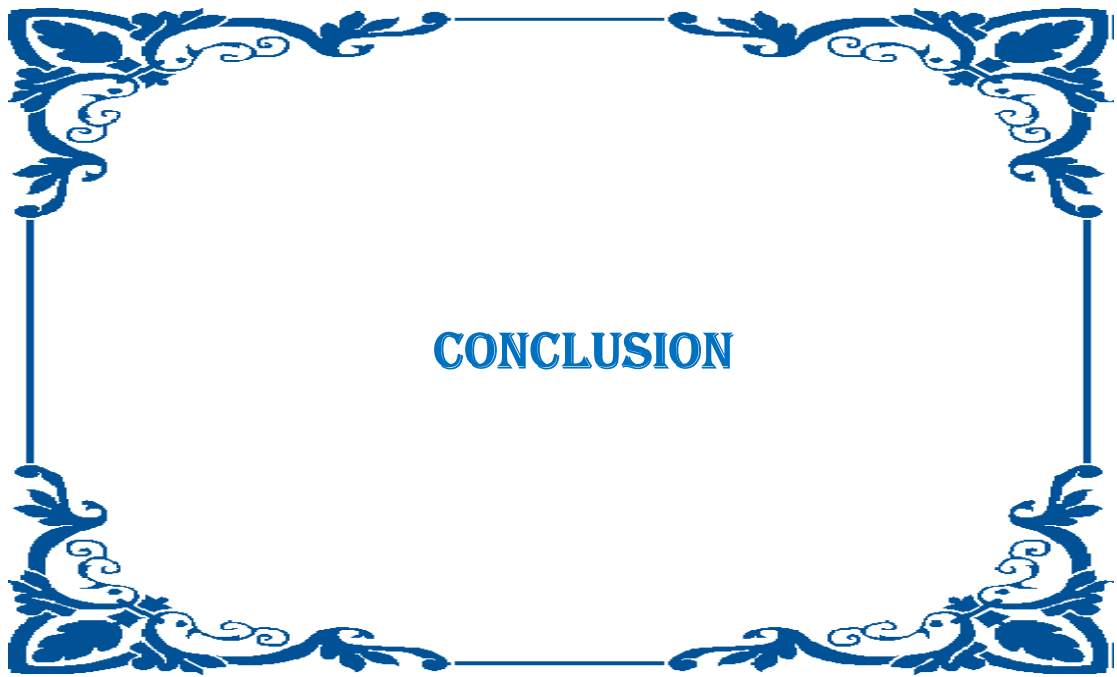
Le taux d'échec (maladie persistante) après parathyroïdectomie varie généralement entre 5 et 10% et dépend fortement du jeune âge du patient, des résultats de l'imagerie préopératoire, de la présence d'une maladie génétique et de la compétence et de l'expérience du chirurgien en chirurgie parathyroïdienne. Ainsi, dans une étude de 541 patients ayant subi une échographie cervicale et une scintigraphie Tc-sestamibi de 99 m, les taux de défaillances étaient respectivement de 2, 9 et 11% dans les cas d'imagerie positive concordante, d'imagerie discordante et d'imagerie doublement négative. Sur les 25 patients présentant une hypercalcémie persistante, la maladie multiglandulaire était présente dans 52% et l'adénome ectopique chez 24%. Il y a donc une association entre échec chirurgical et présence d'un adénome ectopique, une maladie multiglandulaire ou un diagnostic erroné.

Dans notre série, la calcémie est restée élevée chez une patiente, dont l'échographie préopératoire était normale et n'ayant pas bénéficié de scintigraphie, avec un taux allant jusqu'à 130 mg/l pendant 4 jours ayant nécessité une réintervention une semaine après objectivant un nodule parathyroïdien médiastinal supérieur.

### **-L'HPTP récidivante [104] :**

La parathyromatose est une cause rare de récurrence d'hyperparathyroïdie. Il s'agit d'un tissu parathyroïdien hyperplasique et hyperfonctionnel disséminé au niveau des tissus mous du cou ou du médiastin. Son diagnostic et sa prise en charge sont difficiles.

Une étude publiée en 2016 avait rapporté le cas d'un patient âgé de 51 ans opéré pour hyperparathyroïdie primaire. Il présentait 18 ans plus tard une récurrence confirmée biologiquement. L'exploration chirurgicale identifiait une glande parathyroïde. Un évidement médiastino-récurrentiel et une lobo-isthmectomie homolatérale étaient réalisés. L'étude anatomopathologique concluait à une parathyromatose. L'évolution était favorable avec absence de récurrence clinique et biologique après un suivi d'un an.



**CONCLUSION**

L'hyperparathyroïdie primaire peut être définie par une sécrétion de la parathormone généralement élevée et toujours inappropriée par rapport à la calcémie.

Aux Etats-Unis et en Europe, la prévalence de la maladie dans la population générale est de l'ordre de 3/1000, mais elle atteint 21/1000 chez les femmes âgées de 55 à 75ans (1 femme sur 50).

Dans notre pays, la prévalence et l'incidence de cette pathologie est inconnue. Nous n'avons pas retrouvé d'études pouvant nous éclairer sur ces données.

L'hyperparathyroïdie primaire est découverte le plus souvent de manière fortuite, à l'occasion d'une mesure routinière de la calcémie ou bien elle peut induire des manifestations symptomatiques principalement les signes osseux et urinaires.

Le diagnostic positif de l'hyperparathyroïdie primitive est biologique, et se pose devant une élévation simultanée de la calcémie et de la concentration sérique de PTH, ou devant une concentration de PTH qui n'est pas franchement élevée mais inappropriée par rapport à l'hypercalcémie.

L'imagerie est un examen de localisation qui ne doit être réalisé que devant une hyperparathyroïdie biologiquement confirmée. L'imagerie n'intervient pas dans le diagnostic, mais pour orienter le choix de la technique chirurgicale à employer. Parmi toutes les techniques disponibles, le couple scintigraphie-échographie a clairement émergé.

Sur le plan anatomopathologique, l'adénome parathyroïdien est l'étiologie la plus importante de l'hyperparathyroïdie primitive dans les séries chirurgicales.

Il n'existe pas, actuellement, de traitement médical spécifique de l'HPTP. Le traitement chirurgical reste le seul traitement curatif.

On distingue deux principales techniques de parathyroïdectomie :

- La chirurgie conventionnelle par une incision cervicale transverse ;
- La chirurgie parathyroïdienne mini-invasive.

Il n'y a aucun paramètre prédictif fiable de la progression de l'HPTP. Donc les patients souffrant d'HPTP n'ayant subi aucune intervention chirurgicale doivent être régulièrement contrôlés.

Notre étude a permis de montrer que la parathyroïdectomie par cervicotomie transverse bilatérale reste la technique de référence. La parathyroïdectomie mini invasive par abord unilatéral avec dosage per-opératoire rapide de la parathormone obtient un taux de guérison légèrement inférieur selon la littérature. Toutefois, pour une population sélectionnée et entre les mains de chirurgiens entraînés, cette technique chirurgicale est une alternative intéressante à la « classique » cervicotomie transverse bilatérale.



## RESUME

**Titre: Traitement chirurgical des hyperparathyroïdies primaires.**

**Auteur : Assara Nada.**

**Mots-clés : Hyperparathyroïdie primaire - Diagnostic - Anatomopathologie – Indications du traitement chirurgicale–Cervicotomie bilatérale transverse.**

L'hyperparathyroïdie primitive peut être définie par une sécrétion de parathormone généralement élevée et toujours inappropriée par rapport à la calcémie. Celle-ci occupe actuellement le 3<sup>ème</sup> rang des endocrinopathies, survenant généralement après la cinquantaine essentiellement chez les femmes et le plus souvent de manière asymptomatique. Le diagnostic positif est purement biologique et le diagnostic de localisation est radiologique. Le traitement chirurgical est la règle. La cervicotomie bilatérale transverse a longtemps été la technique de référence, mais au cours de ces dernières années, plusieurs techniques de parathyroïdectomie mini-invasive ont été rapportées.

Notre travail est basé sur une étude rétrospective faisant le bilan de vingt trois observations, de patients opérés pour hyperparathyroïdie primaire au service de chirurgie B au CHU Avicenne de Rabat, durant une période de 15 ans entre 2002 et 2016.

L'âge moyen était de 55ans et 95% de nos malades était de sexe féminin. Le diagnostic a été fait de manière fortuite dans 56% des cas suivi des douleurs osseuses dans 17% des cas et des signes urinaires dans 8% des cas. La calcémie et la parathormonémie effectuées chez nos patients étaient supérieurs à la normale dans la totalité des cas. Le bilan topographique a comporté une échographie cervicale chez 20 patients, une scintigraphie au sestamibi chez 13 patients, et une scintigraphie au thallium-Tc 99m chez 6 autres.

Le traitement était chirurgical. Deux techniques opératoires ont été adoptées : l'abord électif unilatéral dans un cas et la cervicotomie transverse classique chez 22 patients.

L'atteinte parathyroïdienne peropératoire était unique dans 15 cas, double dans 3 cas et un adénome ectopiques chez 2 patients. Nous avons retrouvé dans notre série 7 cas d'hyperplasie et un seul cas de carcinome parathyroïdien. Aucun cas de récurrence n'a été diagnostiqué et l'hypocalcémie postopératoire a été rapportée chez deux patients seulement.

La prise en charge chirurgicale adoptée dans notre formation semble satisfaisante, mais les progrès des techniques de localisation préopératoire et peropératoire ont permis l'essor de la chirurgie mini-invasive; avec ses nombreux avantages, elle commence à prendre une place très importante dans la prise en charge des HPTP.

## SUMMERY

**Title: Surgical treatment of primary hyperparathyroidism.**

**Author: Assara Nada**

**Keywords: Primary hyperparathyroidism- diagnosis- Anatomopathology- Indications of the surgical treatment-Bilateral cervicotomy.**

Primary hyperparathyroidism (PHPT) may be defined by a secretion of parathyroid hormone (PTH) generally high and always inappropriate in relation to serum calcium. The introduction of automated analyzers has revolutionized the epidemiology of hyperparathyroidism (HPT). This is currently the 3rd largest endocrinopathy, usually occurring after middle age and most often in asymptomatic manner. The positive diagnosis is purely biological and the diagnosis of location is radiological. The surgical treatment is the rule. The classical cervicotomy has long been the reference technique but in recent years several techniques of minimally invasive parathyroidectomy have been reported.

Our work is based on a retrospective study to make statement of accounts of twenty three observations of patients operated for primary hyperparathyroidism in the surgical clinic "B" at IBN SINA hospital in Rabat, during a period of 15 years from 2001 to 2016.

The average age was 55 years and 95% of our patients were female. The diagnosis was made fortuitously in 56% of cases followed by bone pain in 17% of cases and urinary signs in 8% of cases. Calcium and parathormonemia in our patients were above normal in all cases. The topographical evaluation included a cervical ultrasound in 20 patients, sestamibi scintigraphy in 13 patients, and a thallium-Tc 99m in 6 others.

The treatment was surgical. Two surgical techniques were adopted: the unilateral elective approach in one case and the classic transverse cervicotomy in 22 patients.

The intraoperative parathyroid lesion was unique in 15 cases, double in 3 cases and one ectopic adenoma in 2 patients. We found in our series 7 cases of hyperplasia and one case of parathyroid carcinoma. No cases of recurrence were diagnosed and postoperative hypocalcaemia was reported in only two patients.

The surgical management adopted in our department seems satisfactory, but the progress of the techniques of preoperative and intraoperative localization allowed the development of minimally invasive surgery; with its many benefits; it is beginning to take a very prominent place in the management of HPTP.

## ملخص

العنوان: العلاج الجراحي لفرط نشاط الدريقات الأولي

من طرف : ندى أصارة

الكلمات الرئيسية : فرط نشاط الدريقات الأولي-تشخيص-علم التشريح-دواعي استعمال العلاج الجراحي- الجراحة العرضية الثانية.

يمكن تعريف فرط نشاط الدريقات الأولي بارتفاع افراز هرمون الدريقات و الذي يكون دائما غير مناسب لنسبة الكالسيوم في الدم. انه يحتل حاليا الرتبة الثالثة لأكبر اضطرابات الغدد و هو يحدث عادة بعد الخمسينات اساسا عند النساء و غالبا بدون أعراض. التشخيص هو بيولوجي محض و التشخيص الطبوغرافي يعتمد على الصور الاشعاعية. العلاج الجراحي هو القاعدة, و قد ظلت الجراحة العرضية الثانية التقنية المرجعية لمدة طويلة, و لكن في السنوات الاخيرة قد تم الإبلاغ عن العديد من التقنيات التي تستعمل الجراحة المصغرة من جانب واحد. يستند هذا العمل على دراسة بطريقة رجعية, لتقييم ملفات ثلاثة و عشرون مرضى خضعوا للجراحة من اجل فرط نشاط الدريقات الأولي في قسم الجراحة "ب" في مستشفى ابن سينا بالرباط و ذلك في الفترة الممتدة لخمسة عشرة عاما ما بين 2002 و 2016.

كان متوسط العمر 55 عاما, و كان 95% من مرضانا إناث تم التشخيص بالصدفة في 56% من الحالات متبوعا بآلام العظام في 17% من الحالات و العلامات البولية في 8% من الحالات, قمنا بمقايسة كالسيوم الدم و هرمون الدريقات و كانت جميعها مرتفعة, التقييم الطبوغرافي شمل فحصا بالموجات فوق الصوتية في 20 حالة, و فحصا بالتصور الومضاني ب **sestamibi** في 13 حالة و ب **th-tc99m** في 6 حالات.

العلاج كان جراحيا, تم الاعتماد على تقنيتين, في حالة واحدة تمت الجراحة من جانب واحد, و عرضية كلاسيكية في 22 حالة, الاصابة كانت اثناء العملية عبارة عن ورم وحيد في 15 حالة و ورمين اثنين في ثلاث حالات و ورم خارج موضعه الاصلي في حالتين, في سلسلتنا وجدنا كذلك سبع حالات من التضخم الكمي للخلايا و حالة واحدة من سرطان خبيث, لم تسجل اي حالة انتكاس كما لم تسجل إلا حالتين من انخفاض نسبة الكالسيوم في الدم بعد الجراحة.

العلاج الجراحي المعتمد في مصلحتنا يبدو مرضيا, و لكن التطورات التي عرفتها تقنيات تحديد الموقع قبل الجراحة و الجراحة ذاتها مكنت من ظهور الجراحة المصغرة من جانب واحد مع العديد من المميزات و التي بدأت تأخذ حيزا مهما في اتخاذ القرار العلاجي لفرط نشاط الدريقات.



**1. Ph. Bonnichon.**

Histoire de la chirurgie des glandes parathyroïdes.

Journal de Chirurgie, Volume 143, issue 2, March 2006, p.88-92.

**2. P. Bonnichon.**

Traitement de l'hyperparathyroïdie à l'hôpital Cochin de Paris.

Évolution des idées au cours des trente dernières années. Annales d'Endocrinologie, Volume 69, Issue 3, June 2008, p.169-173.

**3. Ph. Bonnichon.**

Exérèse des adénomes parathyroïdiens sous anesthésie locale.

Journal de Chirurgie, Volume 143, 2006, p.109-110.

**4. P. Cougard, P.Goudet.**

Technique d'exérèse vidéo-endoscopique d'un adénome parathyroïdien.

Journal de Chirurgie, Volume 136, 1999, p.264-267.

**5. J.-L. Wémeau.**

Chapitre 4 : Parathyroïdes.

Endocrinologie, Diabète, Métabolisme et Nutrition pour le Praticien, 2014, p.93-108.

**6. N. Guevara, L. Castillo, J. Santini.**

Chirurgie des glandes parathyroïdes.

Techniques chirurgicales Tête et cou, EMC, 2006, p.46-465.

**7. L.Perlemuter, J.-L. Thomas.**

Abrégés connaissances et pratique.

Endocrinologie, 2003, p.213-214.

**8. Menegaux F, Chigot J-P**

Glandes parathyroïdes : anatomie, histologie et chirurgie.  
Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS 1994.

**9. Akerstom G., Malmaeus, J., & Bergstrom, R.**

Surgical anatomy of human parathyroid glands.  
Surgery 1982, 95, p.14-21.

**10. Rouvière H. and Delmas A.**

Anatomie Humaine 14ème édition. Tome 1, p.506-507.

**11. Gillot JC, Cannoni M, Charpentier P, Zanaretm, Triglia JM, Derome P.**

Anatomie chirurgicale des glandes parathyroïdes : à propos de 200 cas. Implications pratiques. Ann Otolaryngol Chir Cervicofac 1995; 112:91-7.

**12. Jean-François Henry.**

Surgical Anatomy and Embryology of the Thyroid and Parathyroid Glands and Recurrent and External Laryngeal Nerves. Textbook of Endocrine Surgery (Second Edition), 2005, Pages 9-15.

**13. Frank H. Netter, John T. Hansen.**

Atlas d'anatomie humaine, 3ème édition, section tête et cou: Glandes parathyroïdes et pharynx. Edition 2007.

**14. Mendoza V, Ramírez C, Espinoza AE, González GA, Peña JF, Ramírez ME, et al.** Characteristics of ectopic parathyroid glands in 145 cases of primary hyperparathyroidism. Endocr Pract 2010; 16:977–81.

**15. Mansberger AR, Wei JP**

Surgical embryology and anatomy of the thyroid and parathyroid glands.  
Surg clin north am 1993; 73: 727-746.

**16. W. Kahle, H. Leonhardt, W. Platzer.**

Glandes parathyroïdes. In: Anatomie Tome II. Paris: Flammarion-médecine-sciences, 1987, p.164.

**17. A. Stevens, J. Lowe.**

Human histology.  
Second Edition, 1997, pp. 262-263.

**18. J Guéris.**

Rôle physiologique et quantification de la parathormone humaine dans les liquides biologiques : difficultés méthodologiques et interprétation. Immuno-analyse & Biologie Spécialisée, Volume 8, Issue 6, 1993, p.339-347.

**19. P. Houillier.**

Physiologie des parathyroïdes.  
EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Endocrinologie-Nutrition, 10-011-C-10, 2008.

**20. S. Silbernagl, A. Despopoulos.**

Système endocrinien et Hormones. In: Atlas de poche de physiologie. Paris: Flammarion, 1991, p.254-256.

**21. Georges Hennen.**

Métabolisme de l'os et homéostasie phosphocalcique. In: Endocrinologie. Bruxelles: De Boeck Université, 2001, p.450.

**22. Michel Laroche.**

Revue du Rhumatisme, Volume 79, Issue 5, October 2012, Page 490.

**23. Courbebaisse, M., & Souberbielle, J. C.**

Équilibre phosphocalcique: régulation et explorations. Néphrologie & Thérapeutique, 2011, 7(2), 118-138.

**24. John Bullok. Joseph Boyle, III. Michael B. Wang.**

Physiologic actions of PTH. In: NMS Physiology. Malvern, PA: Williams & Wilkins. 1995. p.536-537.

**25. J-L Wémeau.**

Le point sur l'hyperparathyroïdie primaire. Journal de radiologie. Vol 90. N° 3. Mars 2009. p.392-396.

**26. Zubair W. Baloch, Virginia A. LiVolsi.**

Pathology of the parathyroid glands in hyperparathyroidism. Seminars in Diagnostic Pathology, Volume 30, Issue 3, August 2013, Pages 165-177.

**27. G.Chomette, M.Auriol, Y. Le charpentier, J.-P. Le clerc, Y.Tereau, P.Tranbaloc.**

Anatomie pathologique spéciale tome1. 1982, pp.276-279.

**28. Wermers RA, Khosla S, Atkinson EJ, et al.**

The rise and fall of primary hyperparathyroidism: a population-based study in Rochester, Minesota, 1965-1992. Ann Intern Med. 1997; 126:433-440.

**29. Robert A. Wermers, Bart L. Clarke.**

Chapter 19: Epidemiology of primary hyperparathyroidism. *The Parathyroids* (Third Edition), 2015, Pages 297-308.

**30. Bart L. Clarke.**

Epidemiology of primary hyperparathyroidism. *Journal of Clinical Densitometry*, Volume 16, Issue 1, January 2013, Pages 8-1.

**31. Lawson, M. L., Miller, S. F., Ellis, G., Filler, R. M., & Kooh, S. W.**

Primary hyperparathyroidism in a pediatric hospital. *Qjm*, 1996, 89(12), 921-932.

**32. David P. Macfarlane, Ning Yu, Graham P. Leese.**

Asymptomatic and mild primary hyperparathyroidism. *Annales d'Endocrinologie*, Volume 76, Issue 2, May 2015, Pages 120-127.

**33. J. Yong.**

Hypercalcémie. In: *Endocrinologie diabétologie et maladies métaboliques*. Elsevier Masson 2016. Page: 471.

**34. Houillier P, Maruani G, Eladari D, Paillard M.**

Hyperparathyroïdie primitive. *EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Endocrinologie-Nutrition*, 10-012-B-10, 2002, 9 p.

**35. Christine Chappard, Christian Roux, Pascal Laugier, Michel Paillard, Pascal Houillier.**

Statut osseux au cours de l'hyperparathyroïdie primitive mesurée par densité minérale osseuse régionale par densitométrie corps entier et ultrasonographie quantitative au calcaneum. *Revue du Rhumatisme* 73 (2006) 83–92.

**36. John P. Bilezikian, Lorraine A. Fitzpatrick, Shonni J. Silverberg.**

Chapter 52: the skeleton actions of parathyroid hormone in primary hyperparathyroidism and in osteoporosis. Osteoporosis (Fourth Edition), 2013, Pages 1249-1265.

**37. Rapado A.**

Arterial hypertension and primary hyperparathyroidism. Incidence and follow-up after parathyroidectomy. American Journal of Nephrology. 1986; 6: 49-50.

**38. Sancho JJ, Rouco J, Riera-Vidal R, Sitges-Serra A.**

Long-term effects of parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism on arterial hypertension. World J Surg. 1992; 16: 732-5.

**39. Yvonne Fulla et al.**

La parathormone : apport dans la stratégie diagnostique et thérapeutique de l'hyperparathyroïdie primaire. Revue Francophone des Laboratoires, Volume 2009, Issue 411, April 2009, Pages 45-56.

**40. Monchik JM, Lamberton RP, Roth U.**

Role of oral calcium-loading with measurement of intact parathyroid hormone in the diagnosis of symptomatic subtle primary hyperparathyroidism. Surgery 1992; 112:1103-10.

**41. Broadus AE, Dominguez M, Bartter FC.**

Pathophysiological studies in idiopathic hypercalciuria: use of an oral calcium tolerance test to characterize distinctive hypercalciuria subgroup. J Clin Endocrinol Metab 1978;47/4:751-60.

**42. B Richard.**

Le point sur hyperparathyroïdie primaire : échographie et scintigraphie. Journal de Radiologie Vol 90, N° 3-C2-mars 2009 pp. 397-408.

**43. Belin X, Cyna-Corse F, Lacombe, Foseter DW, Barre O, Souiss M, Moreau JF.**

Imagerie de l'hyperparathyroïdie primaire. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris) ,1998; 32: 700G10.

**44. E. Hindié, D. Taïeb.**

Scintigraphie parathyroïdienne dans l'hyperparathyroïdie primitive : quelques considérations récentes. Médecine Nucléaire, Volume 38, Issue 3, May 2014, Pages 208-215.

**45. Elisabeth Moerschel, Jean-Paul Dillenseger.**

Guide des technologies de l'imagerie médicale et de la radiothérapie.2009 p 93.

**46. C. Jeanguillaume.**

Scintigraphie des parathyroïdes et tomoscintigraphie. Médecine Nucléaire, Volume 35, Issue 3, March 2011, Pages 91-95.

**47. Peter Kamenický, Anne-Lise Lecoq, Philippe Chanson.**

Primary hyperparathroidism in pregnancy. Annales d'Endocrinologie, Volume 77, Issue 2, June 2016, Pages 169-171.

**48. Monneuse, O., Causeret, S., Lifante, J. C., Berger, N., Lapras, V., & Peix, J. L. (2002, April).**

Hyperparathyroïdies primaires juvéniles. À propos de 24 observations. In Annales de chirurgie (Vol. 127, No. 4, pp. 276-280). Elsevier Masson.

**49. G. Crouzeix, V. Kerlan.**

Hyperparathyroïdie primaire : nouveaux concepts, nouvelles recommandations. Annales d'Endocrinologie, Volume 75, Supplement 1, October 2014, Pages S21-S36.

**50. H. Chahed, S. Akkari, S. Nefzaoui, R. Zainine, A. Mediouni, N. Beltaief, G. Besbes.**

Kyste parathyroïdien: A propos d'un cas. Annales d'Endocrinologie, Volume 73, Issue 4, September 2012, Page 362.

**51. Thomopoulos P.**

Nouveautés thérapeutiques dans l'hyperparathyroïdie primaire. EMC endocrinologie-nutrition Elsevier SAS 2005.

**52. James X. Wu, Michael W. Yeh.**

Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism. Diagnostic Pitfalls and Surgical Intervention.

Surgical Oncology Clinics of North America, Volume 25, Issue 1, January 2016, Pages 77-90.

**53. Potts JT.**

NIH conference-diagnosis and management of asymptomatic primary hyperparathyroidism—consensus development conference statement. *Ann Intern Med* 1991; 114:593–7.

**54. Bilezikian JP, Potts JT Jr, Fuleihan GE-H, et al.**

Summary statement from a workshop on asymptomatic primary hyperparathyroidism: a perspective for the 21<sup>st</sup> century. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87:5353–61.

**55. Bilezikian JP, Khan AA, Potts JT Jr.**

Guidelines for the management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: summary statement from the third international workshop. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:335–9.

**56. Silverberg SJ, Shane E, Jacobs TP, et al.**

A 10-year prospective study of primary hyperparathyroidism with or without parathyroid surgery. *N Engl J Med*. 1999;341(17): 1249-1255.

**57. Michel Mourad, Antoine Buemi, Tom Darius, Dominique Maiter.**

Surgical options for primary hyperparathyroidism.  
*Annales d'Endocrinologie*, Volume 76, Issue 5, October 2015, Pages 638-642.

**58. Akerstrom G, Malmaeus J, Bergstrom R.**

Surgical anatomy of human parathyroid glands. *Surgery*. 1984; 95:14-21.

**59. Akerström G, Johansson H.**

Operative strategy in primary hyperparathyroidism. *Ann Chir Gynaecol* 1983; 72:123–8.

**60. Greene AK, Mowschenson P.**

Is Sestamibi-guided parathyroidectomy really cost effective? *Surgery* 1999; 126:1036–41.

**61. Norman J, Chheda H.**

Minimally invasive parathyroidectomy facilitated by intra-operative nuclear mapping. *Surgery* 1997;122:998–1004.

**62. Mellière D, Kassab M, Becquemin JB, Etienne G.**

La chirurgie des hyperparathyroïdies primitives en 1988. Stratégies lors des interventions premières, en cas d'échec et en cas de cancer. *Revue du Rhumatisme* 1988;55:495–500.

**63. Shen W, Sabanci U, Morita ET, Siperstein AE, Duh QY, Clark OH.**

Sestamibi scanning is inadequate for directing unilateral neck exploration for first-time parathyroidectomy. *Arch Surg* 1997; 132:969–76.

**64. Chen H, Sokoll J, Udelsman R.**

Outpatient minimally invasive parathyroidectomy: A combination of Sestamibi-SPECT localization, cervical block anesthesia, and intraoperative parathyroid hormone assay. *Surgery* 1999;126:1016–22.

**65. Gautier D, Garcin JM, Gaillard JF, Young J, Zidi B, Granier R.**

Intérêt de la scintigraphie au thallium, technétium dans la localisation préopératoire des adénomes parathyroïdiens. (À propos de 30 examens). Rev Rhum 1988;55:501-4.

**66. Pachman KS. Demeure MJ.**

Indications for parathyroidectomy and extent of treatment for patients with secondary hyperparathyroidism. Surg clin North Am, 1995, 75: p 465-482.

**67. Courant O. Letessier E.**

Traitement chirurgical de l'hyperparathyroïdie secondaire des insuffisants rénaux chroniques. J Chir 1993, 130, 327.

**68. Henry Jfr, Denizot A, Audiffert J.**

Results of reoperative for persistent or recurrent secondary hyperparathyroidism in hemodialysis patients. World J. Surg.1990, 14, 303-310.

**69. Schantz A, Castelman B.**

Parathyroid carcinoma: a study of 70 cases. Cancer 31.3 (1973): 600-605.

**70. Castillo L, Poissonnet G, HaddadA, Guevara N, Santini J, Demard F.**

Carcinome parathyroïdien: diagnostic et traitement.

Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord), 2000; 121: 169-73.

**71. Obara T, Fulimoto Y.**

Diagnosis and treatment of patients with parathyroid carcinoma: an update and review.

World J Surg, 1991; 15: 738-44.

**72. Pyrttek LJ, McClelland AD.**

Primary surgery for hyperparathyroidism: the lateral approach after preoperative ultrasonographic localization. *Am J Surg.* 1983; 145(4):503-507.

**73. Gagner M.**

Endoscopique subtotal parathyroidectomy in patients with primary hyperparathyroidism. *Br J Surg.* 1996; 83:865-875.

**74. J.-F. Henry, F. Sebag, S. Van Slycke.**

Chirurgie de l'hyperparathyroïdie primaire en 2008. *Médecine Nucléaire*, Volume 33, Issue 1, January 2009, Pages 28-32.

**75. A. Taieb, M. Seman, F. Menegaux, C. Trésallet.**

Parathyroïdectomie par abord focalisé pour hyperparathyroïdie primaire technique chirurgicale.

*Journal de Chirurgie Viscérale*, Volume 150, Issue 6, December 2013, Pages 438-441.

**76. Malinvaud, David, et al.**

Traitement de l'hyperparathyroïdie primitive: vers une chirurgie moins invasive." *Revue du rhumatisme* 71.3 (2004): 196-202.

**77. Thomopoulos P.**

Nouveautés thérapeutiques dans l'hyperparathyroïdie primaire.

EMC endocrinologie-nutrition Elsevier SAS 2005.

**78. Prinz RA, Longhyna B, Carnaille A, Proye C.**

Thoracoscopic excision of enlarged mediastinal parathyroid glands.

*Surgery* 1994; 116:999-1004.

**79. Tissel LE, Hansson G.**

Natural history of treated primary hyperparathyroidism. In: Clark OH, Duh QY. Textbook of Endocrine Surgery. Philadelphia: Saunders, 1997. p. 231-326.

**80. Marlon A. Guerrero.**

Cryopreservation of Parathyroid Glands.

J Endocrinol. 2010.

**81. N. Munoz-Bongrand, H. Bothereau, E. Sarfati.**

Localisation opératoire des glandes parathyroïdes et stratégie d'exérèse pour hyperparathyroïdie. J Chir 2004, 141, N°5.

**82. Zacharion Z., Buhr H.**

Preoperative diagnostics and surgical management of tertiary hyperparathyroidism after chronic renal failure. Eur. J. pediatric surg 5, 1995, p288-291.

**83. Rousseau, S., Leone, M., & Martin, C.**

Anesthésie-réanimation dans la chirurgie des parathyroïdes. (2009).

**84. Pott L, Swick JT, Stack Jr. BC.**

Assessment of recurrent laryngeal nerve during thyroid surgery with laryngeal mask airway. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2007; 133:266-9.

**85. Leila Chad.**

Les hyperparathyroïdies primaires: à propos de 12 cas.

Thèse de médecine 2010 ; N°88; Rabat.

**86. Griebeler, M. L., Kearns, A. E., Ryu, E., Hathcock, M. A., Melton, L. J., & Wermers, R. A. (2015).**

Secular trends in the incidence of primary hyperparathyroidism over five decades (1965–2010). *Bone*, 73, 1-7.

**87. Mazzaglia, P. J., Berber, E., Kovach, A., Milas, M., Esselstyn, C., & Siperstein, A. E. (2008).**

The changing presentation of hyperparathyroidism over 3 decades. *Archives of Surgery*, 143(3), 260-266.

**88. Chan AK, Duh QY, Katz MH, et al.**

Clinical manifestations of primary hyperparathyroidism before and after parathyroidectomy: a case-control study. *Ann Surg* 1995; 222(3): 402-14.

**89. Pasiaka JL, Parsons LL.**

Prospective surgical outcome study of relief of symptoms following surgery in patients with primary hyperparathyroidism. *World J Surg* 1998; 22(6): 513-9.

**90. Clark OH, Wilkes W, Siperstein AE, et al.**

Diagnosis and management of asymptomatic hyperparathyroidism: safety, efficacy, and deficiencies in our knowledge. *J Bone Miner Res* 1991; 6(suppl 2): S135-S142.

**91. Souberbielle JC.**

Traite d'endocrinologie : Exploration biologique du métabolisme phosphocalcique et osseux.

Philippe Chanson et jaques Young, médecine-science. 2007; 73: 534-540.

**92. Ljunghall S, Larsson K, Lindh E, Lindqvist U, Rastad J, Aerstrom G et al.**

Disturbance of basal and stimulated serum levels of intact parathyroid hormone in primary hyperparathyroidism. *Surgery*. 1991; 110: 47-53.

**93. Duh QY, Arnaud CD, Levin KE, Clark OH.**

Parathyroid hormone: before and after parathyroidectomy. *Surgery*. 1986; 100: 1021-1031.

**94. Velayoudom-Cephise, F. L., Foucan, L., Soudan, B., Cardot-Bauters, C., Vantghem, M. C., D'herbomez, M., ... & Wemeau, J. L. (2011).**

La moitié des patients atteints d'hyperparathyroïdies primaires ont un déficit en vitamine D aggravant l'atteinte osseuse. *La Presse Médicale*, 40(2), e120-e127.

**95. Mchenry CR, Rosen IB, Walfish PG, Pollard A.**

Oral calcium load test: diagnostic and physiologic implications in hyperparathyroidism. *Surgery*. 1990; 108: 1026-1032.

**96. El Khoury, M., Neves, F., Miquel, A., Benadjila, Z., Lesavre, A., Kone, T., & Menu, Y. (2005).**

Stratégie d'imagerie chez un patient suspect d'hyperparathyroïdie primaire. *Feuillets de radiologie*, 45(3), 166-173.

**97. Yousof Alabdulkarim and Edgard Nassif.**

Sestamibi (99mTc) scan as a single localization modality in primary hyperparathyroidism and factors impacting its accuracy. *Indian J Nucl Med*. 2010 Jan-Mar; 25(1): 6-9.

**98. Bergman JA.**

Thallium/technetium subtraction scanning for primary hyperparathyroidism; scan sensitivity effect on operative time. *Ear Nose and Throat Journal*. 1999; 77: 404-407.

**99. C.Billotey, J, L. Peix.**

Imagerie normale et pathologique des glandes parathyroïdes.

EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), 32-710-A-10, 2009.

**100. R. Garrel, M. Bartolomeo, M. Makeieff, L. Crampette, B. Guerrier, C. Cartier.**

Intérêts de la chirurgie minimale invasive vidéo-assistée dans le traitement de l'hyperparathyroïdie primaire. *Annales françaises d'Oto-rhino-laryngologie et de Pathologie Cervico-faciale*, Volume 133, Issue 4, September 2016, Pages 220-224.

**101. Zanocco, K., Angelos, P., & Sturgeon, C. (2006).**

Cost-effectiveness analysis of parathyroidectomy for asymptomatic primary hyperparathyroidism. *Surgery*, 140(6), 874-882.

**102. Faivre-Defrance, F., Néraud, B., Pasquet, A., Ladsous, M., Velayoudom, F. L., Regnier, F., ... & Wémeau, J. L. (2006, October).**

Nécrose spontanée d'un adénome parathyroïdien: mode de guérison possible de l'hyperparathyroïdie primaire ?. In *Annales d'Endocrinologie* (Vol. 67, No. 5, p. 429). Elsevier Masson.

**103. Mourad, M., Buemi, A., Darius, T., & Maiter, D. (2015, October).**

Surgical options for primary hyperparathyroidism. In *Annales d'endocrinologie* (Vol. 76, No. 5, pp. 638-642). Elsevier Masson.

**104. Achour, I., Charfi, S., Chaabouni, M. A., Chakroun, A., Guermazi, F., Hammami, B., & Ghorbel, A. (2016).**

Parathyromatose: une cause rare d'hyperparathyroïdie récidivante. *La Revue de Médecine Interne*.

# *Serment d'Hippocrate*

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

*\* Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*

*\* Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité, la santé de mes malades sera mon premier but.*

*\* Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*

*\* Je maintiendrai, par tous les moyens en mon pouvoir, honneur et les mobiles traditions de la profession médicale.*

*\* Les médecins seront mes frères.*

*\* Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'imposera entre mon devoir et mon patient.*

*\* Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*

*\* Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances, médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*

*\* Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

*Déclaration de Genève,*

*1948*

# قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضواً في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- أنا أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- وأنا أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجهد العظيم الذي يستحقونه.
- وأنا أمارس مهنتي بواجب وضمير وشرف في جعل صحة مريض هدي في الأول.
- وأنا لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
- وأنا أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- وأنا أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- وأنا أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- وأنا أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- وأنا لا أستعمل معلوماتي الطبية بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسماً بالله.

والله على ما أقول شهيد

## العلاج الجراحي لفرط نشاط الدريقات الأولي

### أطروحة:

قدمت ونوقشت علانية يوم : .....

### من طرفه

الآنسة: ندى أصارة

المزداة في 12 ماي 1991 بسلا

## لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: فرط نشاط الدريقات الأولي - تشخيص - دواعي استعمال العلاج الجراحي - الجراحة العرضية الثنائية.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة:

رئيس	السيد بوزيان شاد
	استاذ في الجراحة العامة
مشرف	السيد رحال مسروري
	استاذ في الجراحة العامة
	السيد جليل مدغري
	استاذ في الجراحة العامة
أعضاء	السيد احمد التاغي
	استاذ في الجراحة العامة
	السيد احمد بونعيم
	استاذ في الجراحة العامة